

VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

**РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
НОВОСИБИРСКИЙ ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. Н.Н. ВОРОЖЦОВА**

На правах рукописи

Колесник Василий Дмитриевич

**ДИБЕНЗИЛФОСФИНОКСИД И ДИЭТИЛФОСФИТ В
РЕАКЦИЯХ С НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ НИТРИЛАМИ,
ОКСИМАМИ И КЕТОНАМИ.**

/02.00.03 – органическая химия/

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата химических наук

научный руководитель
доктор химических наук А.В. Ткачев

Новосибирск 2002

Оглавление

1	ВВЕДЕНИЕ.	4
1.1	Основные результаты работы	7
2	ПРИСОЕДИНЕНИЕ ФОСФОРИЛИРУЮЩИХ РЕАГЕНТОВ ПО КРАТНЫМ СВЯЗЯМ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).	8
2.1	Введение	8
2.1.1	Номенклатура.....	8
2.2	Электрофильное присоединение.....	9
2.2.1	Присоединение хлоридов пентавалентного фосфора.	9
2.2.2	Присоединение производных трехвалентного фосфора при катализе кислотами Льюиса и протонными кислотами.	13
2.3	Нуклеофильное присоединение	18
2.3.1	Присоединение фосфинов и фосфора.....	18
2.3.2	Присоединение хлоридов трехвалентного фосфора.	25
2.3.3	Присоединение тетракоординационных соединений фосфора, содержащих связь фосфор-водород.....	27
2.3.4	Присоединение полных эфиров фосфористой и фосфонистых кислот....	37
2.3.5	Присоединение фосфорно-кремниевых реагентов.	40
2.4	Радикальное присоединение.....	43
2.5	Циклические фосфорорганические соединения.....	50
2.6	Реакции низкокоординационных соединений фосфора	56
2.7	Заключение.....	59
3	СИНТЕЗ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕРПЕНОВ.	61
3.1	Реакция диэтилфосфита с α,β -ненасыщенными терпеновыми кетонами.	62
3.1.1	Реакция каренона 111	63
3.1.2	Реакция пинокарвона 113	65
3.1.3	Реакция с карвоном 112	66
3.2	Реакция дибензилфосфиноксида с ненасыщенными терпеновыми кетонами	70
3.2.1	Фосфоленоксиды.	71
3.2.2	Кетофосфиноксиды.	75
3.3	Реакция дибензилфосфиноксида с α,β -непредельными нитрилами.....	82
3.3.1	Реакция миртенонитрила 134	84
3.3.2	Реакция геранонитрила 136	85

3.3.3	<i>Реакция хиноксалинсодержащего нитрила 140</i>	85
3.3.4	<i>Реакция диоксолансодержащего нитрила 138</i>	86
3.3.5	<i>Реакция акрилонитрила и нитрила коричной кислоты</i>	87
3.3.6	<i>Реакция нитрила 2-метилпент-2-еновой кислоты</i>	88
3.4	Взаимодействие дибензилфосфиноксида с О-метиловыми эфирами α,β -ненасыщенных оксимов.....	90
3.4.1	<i>Метоксииминофосфиноксиды</i>	91
3.4.2	<i>О-Метилированные альдоксимы</i>	93
3.5	Реакция этиленхлорфосфита с непредельными терпеновыми кетонами	96
4	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	99
4.1	Реакции диэтилфосфита с α,β -ненасыщенными кетонами.....	101
4.2	Реакции дибензилфосфиноксида с ненасыщенными терпеновыми кетонами.....	105
4.3	Реакции дибензилфосфиноксида с α,β -ненасыщенными нитрилами.....	111
4.4	Реакция дибензилфосфиноксида с О-метиловыми эфирами ненасыщенных оксимов.....	117
4.5	Реакция этиленхлорфосфита с пинокарвоном	121
5	ВЫВОДЫ	123
6	ЛИТЕРАТУРА.	125

1 Введение.

Уже почти столетие не ослабевает интерес исследователей к органическим соединениям фосфора. Изучение фосфорорганических соединений имеет как прикладное, так и фундаментальное значение. До сих пор много споров вызывает природа фосфорильной ($P=O$) связи. На основе фосфорорганических соединений получают лекарственные препараты, инсектициды, фунгициды, добавки для получения огнестойких материалов, экстрагенты, присадки к смазочным маслам, реагенты для лабораторного и промышленного органического синтеза. В ряду фосфорорганических соединений ведется поиск вспомогательных агентов для реакций асимметрического синтеза. Особое внимание уделяется, как правило, соединениям, содержащим связь углерод-фосфор из-за прочности этой связи, устойчивости в реакциях гидролиза, окисления и восстановлению.

При получении современных биологически активных препаратов на основе фосфорорганических соединений также большое значение придается оптической чистоте входящих в них веществ. Основными природными источниками хиральности являются углеводы, аминокислоты, терпеноиды и алкалоиды. Из перечисленных классов соединений терпеноиды – одни из самых дешевых и доступных. Для них характерен богатейший набор различных типов углеродного скелета.

Терпеноидов, содержащих атом фосфора, известно очень много, но в подавляющем большинстве это фосфаты и пирогосфаты терпеновых спиртов. Соединения этого типа участвуют в биосинтезе терпенов и достаточно хорошо изучены. В то же время терпеноидов, содержащих связь углерод-фосфор, известно немного, несмотря на их перспективность с точки зрения получения биологически активных препаратов и участия в асимметрическом синтезе.

Целью данной работы является разработка методов синтеза хиральных фосфорорганических соединений на основе терпеноидов, содержащих полярные кратные связи.

В рамках поставленной задачи были изучены реакции нуклеофильного присоединения фосфорных реагентов к α,β -ненасыщенным терпеновым кетонам, нитрилам и оксимаам.

В работе показано, что реакции фосфорных реагентов с терпеновыми субстратами в подавляющем большинстве случаев происходят стереоселективно, то есть с образованием единственного изомера.

Присоединение фосфорных реагентов к ненасыщенным терпеновым кетонам первоначально проходит региоселективно по β -углеродному атому сопряженной системы с образованием β -фосфорилированных кетонов. Дальнейшая судьба этих кетонов зависит

от особенностей строения терпенового субстрата и типа фосфорного реагента. Например, для карвона присоединение фосфорного реагента происходило последовательно по β -углеродному атому и карбонильной группе. При использовании в качестве фосфорного реагента дибензилфосфиноксида нам удалось в некоторых случаях получить из ненасыщенных терпеновых кетонов хиральные фосфолановые производные.

В целях разработки новых путей синтеза производных фосфоланов, было исследовано взаимодействие дибензилфосфиноксида с α,β -ненасыщенными нитрилами. Оказалось, что эта реакция может являться общим методом синтеза аминфосфоленоксидов. Ранее этот тип соединений был доступен только через многостадийные синтезы.

Обнаружено, что образование фосфолановых циклов происходит стереоселективно, и на конфигурацию образующегося фосфолана главное влияние оказывают заместители у β - и γ -углеродных атомов относительно нитрильной или карбонильной групп.

В рамках работы впервые было обнаружено нуклеофильное присоединение фосфорных реагентов к α,β -непредельным кетоксима́м. Мы установили, что это присоединение возможно только при условии достаточной пространственной доступности двойной углерод-углеродной связи или дополнительной ее активированности к нуклеофильному присоединению.

Показано, что реакция α,β -непредельных альдоксимо́в с дибензилфосфиноксидом в корне отличается от реакции сопряженных кетоксимо́в. Продукты реакции альдоксимо́в с дибензилфосфиноксидом полностью идентичны продуктам, полученным из соответствующих нитрилов. Это позволяет предполагать, что реакция альдоксимо́в с дибензилфосфиноксидом проходит через промежуточное образование нитрилов.

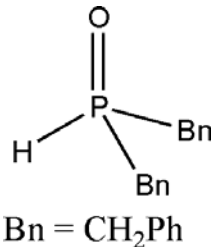
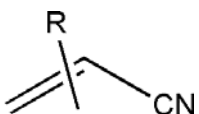
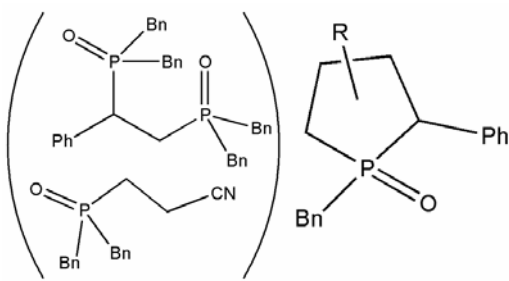
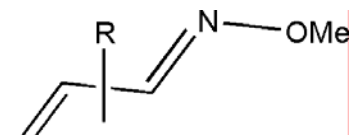
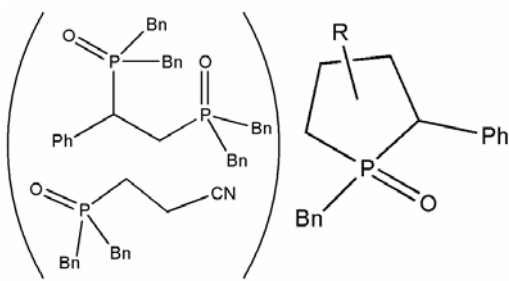
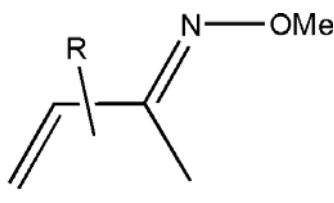
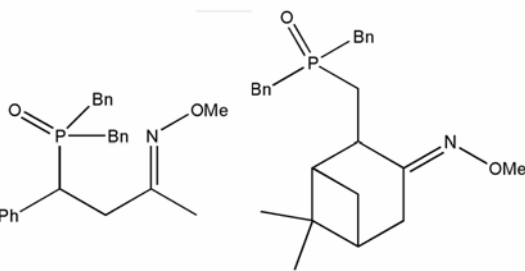
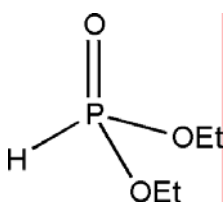
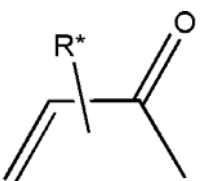
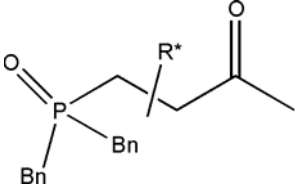
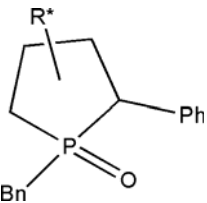
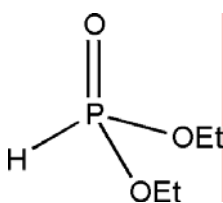
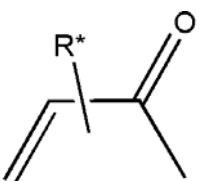
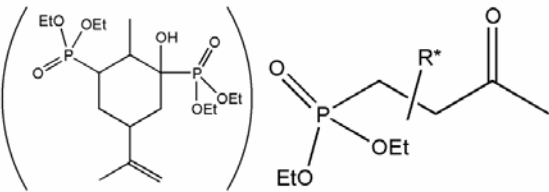
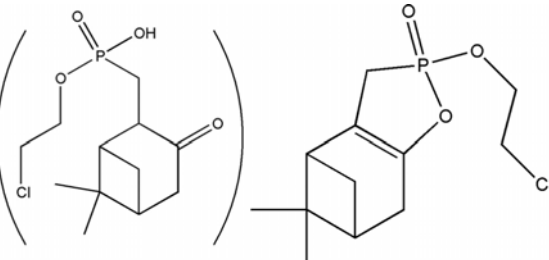
В ходе работы было установлено, что реакция этиленхлорфосфита с ненасыщенными кетонами не может являться общим методом получения фосфорорганических соединений на основе терпеноидов. Взаимодействие этиленхлорфосфита с ненасыщенными терпеновыми кетонами в большинстве случаев вызывает разрушение последних.

Основные результаты работы в графическом виде представлены на странице 7.

Работа выполнялась при финансовой поддержке РФФИ (грант 96-03-33222-а, 01-03-32369-а), INTAS (грант 93-1588, 93-1588ext), Конкурсного центра фундаментального естествознания при Санкт-Петербургском университете, Сибирского отделения РАН. Автор благодарит к.х.н. М.М. Шакирова за проведение исследований кетофосфонатов методом ЯМР-спектроскопии, д.х.н. Ю.В. Гатилова и к.х.н. Рыбалову за выполнение

рентгено-структурного анализа, а также всех сотрудников Лаборатории физических методов исследования и Лаборатории микроанализа. Особую признательность хочу выразить научному руководителю д.х.н. А.В. Ткачеву. Выполнение данной работы было бы невозможно без научной и моральной поддержки сотрудников Лаборатории терпеновых соединений: Сергея Александровича Попова, Андрея Михайловича Чибириева, Ольги Николаевны Бурчак, Павла Анатольевича Петухова, Елены Анатольевны Королюк и Елены Петровны Романенко.

1.1 Основные результаты работы

Реагенты	Субстраты	Продукты
 $\text{Bn} = \text{CH}_2\text{Ph}$		
	 Альдоксимы	
	 Кетоксимы	
	 $\text{R}^* = \text{хиральный терпеновый остаток}$	
		
	 $\text{R}^* = \text{хиральный терпеновый остаток}$	
		

2 Присоединение фосфорилирующих реагентов по кратным связям (литературный обзор).

*Люди в поисках в мире повсюду снуют,
От неведенья слезы кровавые льют.
Не дано им подняться до тайны великой,
И в бессилье красивые басни плетут.*

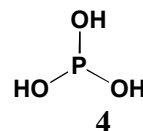
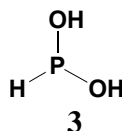
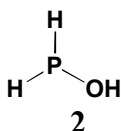
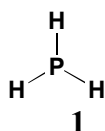
Омар Хайям

2.1 Введение

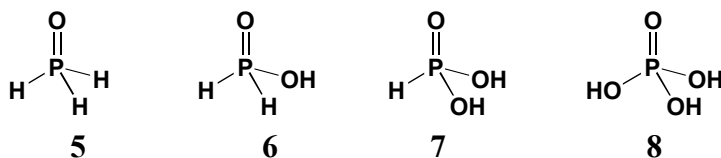
Существует довольно обширный набор методов, позволяющих получать соединения, содержащие связь углерод-фосфор. Наиболее известные среди них - алкилирование фосфинов [1, 2], взаимодействие металлоорганических соединений с производными кислот фосфора [1, 2] и, наконец, реакция Арбузова [1, 2, 3]. Эти методы обычно с успехом применяются для получения достаточно простых соединений. Более общими являются методы, основанные на присоединении различных фосфорных реагентов к кратным связям. С помощью этих методов возможно получение очень широкого спектра фосфорорганических соединений. В данном обзоре описывается все многообразие реакций присоединения фосфорилирующих реагентов по кратным связям. Количество различных реакций присоединения фосфорных реагентов по кратным довольно велико. В этих реакциях возможна реализация и электрофильного, и нуклеофильного, и радикального, и согласованного механизмов присоединения. Каждому из этих механизмов посвящен отдельный раздел данного обзора.

2.1.1 Номенклатура.

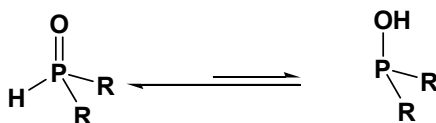
Для удобства чтения обзора приведем некоторые сведения о номенклатуре фосфорорганических соединений. Номенклатура соединений трехвалентного фосфора основана на том, что эти соединения рассматривают как производные фосфина **1** и трех гипотетических кислот: фосфинистой **2** (производные - фосфиниты), фосфонистой **3** (фосфониты), фосфористой **4** (фосфиты).



Тетракоординационные соединения фосфора рассматривают как производные фосфиноксида **5** (фосфиноксиды), фосфиновой кислоты **6** (фосфинаты), фосфоновой кислоты **7** (фосфонаты) и фосфорной кислоты **8** (фосфаты).



При рассмотрении химических свойств фосфорных соединений необходимо помнить о существовании таутомерного равновесия:



Равновесие в нормальных условиях практически полностью смещено влево к тетракоординационной форме. По этой причине соединения, являющиеся производными фосфинистой **2** и фосфонистой **3** кислот с незамещенными гидроксильными группами, могут быть названы на основе фосфиноксида **5** и фосфиновой кислоты **6** соответственно.

Соединения пентакоординационного фосфора, а также фосфорные илиды называют фосфоранами (илиды: алкилиденфосфораны).

Номенклатура фосфорных гетероциклов, содержащих один атом фосфора представлена в таблице:

Число атомов в цикле	насыщенные циклы	ненасыщенные циклы
4	фосфетаны	фосфеты
5	фосфоланы	фосфолены (фосфолы)
6	фосфоринаны	фосфоринины (фосфорины)

2.2 Электрофильное присоединение.

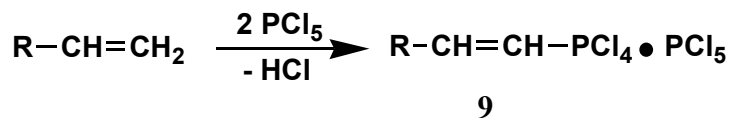
2.2.1 Присоединение хлоридов пятивалентного фосфора.

Наиболее известным электрофильным фосфорным реагентом является пятихлористый фосфор. Впервые реакция пятихлористого фосфора с этиленовыми соединениями была описана на примере камфена Маршем и Гарднером еще в 1894 году [4, 5]. В последующие годы круг субстратов был существенно расширен: в реакцию вовлекались различные производные стиролов [4, 5, 6], диенов [4, 5], несимметричных этиленов [4, 5] и ацетиленов [4, 5], а также енамиды [7], простые [4, 5, 8] и сложные [4, 5]

эфиры енолов. Реакция проводится в неполярных растворителях, как правило, при комнатной температуре.

Присоединение пятихлористого фосфора к этиленовым связям ведет к ненасыщенному комплексу **9** (Схема 1).

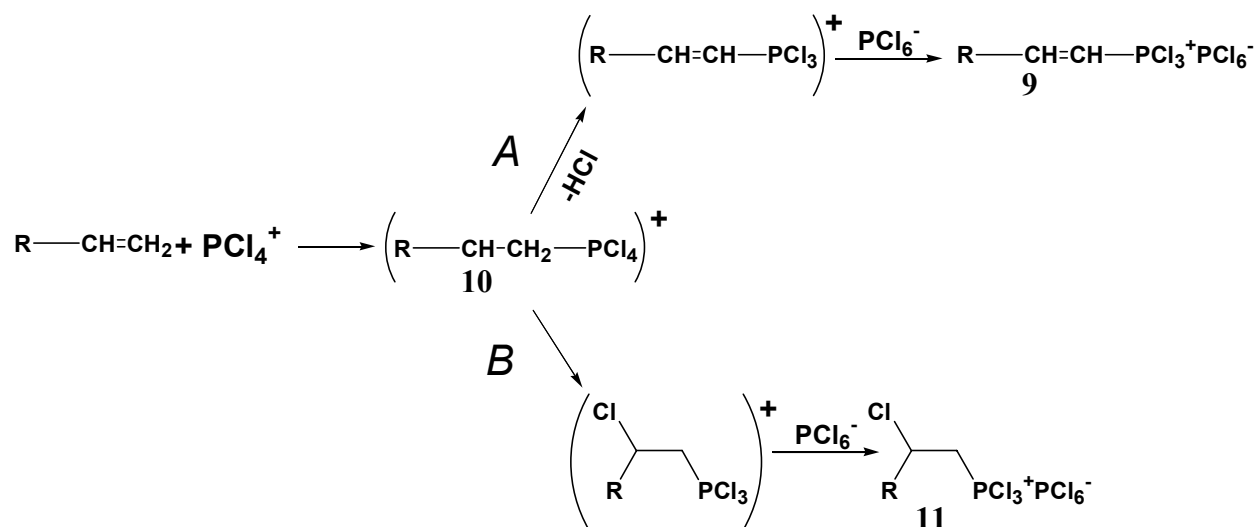
Схема 1



Разложение этого комплекса проводят водой [4, 5, 6], сернистым газом [4, 5, 8], пятиокисью фосфора [4, 5], пентасернистым фосфором [4, 5], серой [4, 5], сероводородом [4, 5], элементарным фосфором [4, 5], ацетоном [9]. В качестве продуктов реакции выделяются винилфосфоновые кислоты, хлорангидриды винилфосфоновых и винилтиофосфоновых кислот, а также хлорангидриды винилфосфонистых кислот.

Присоединение атома фосфора всегда происходит по наименее замещенному атому углерода двойной связи. Предполагаемый механизм реакции основан на том, что пятихлористый фосфор представляет собой ионное соединение $\text{PCl}_4^+ \text{PCl}_6^-$ [10] (Схема 2).

Схема 2

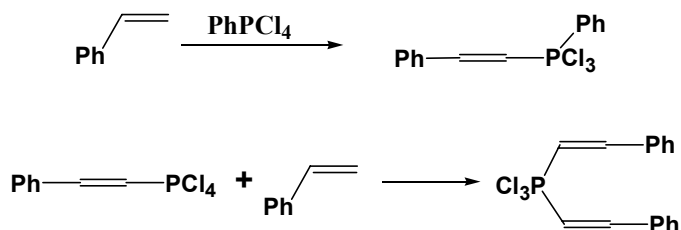


Первая стадия состоит в присоединении частицы PCl_4^+ с образованием катиона **10**. Далее происходит отщепление хлористого водорода и образование комплекса **9** (путь **A**) [4]. Альтернативный механизм [4] (путь **B**) постулировал образование хлорпроизводного **11**, дегидрохлорирование которого происходит только во время выделения фосфорилированного продукта. Но поскольку хлорпроизводные **11** никогда не были выделены (в отличие от комплексов **9**), этот механизм был отвергнут [4].

Кроме самого пятихлористого фосфора с этиленовыми соединениями взаимодействуют и его производные. Так, фенилтетрахлорфосфоран реагирует со

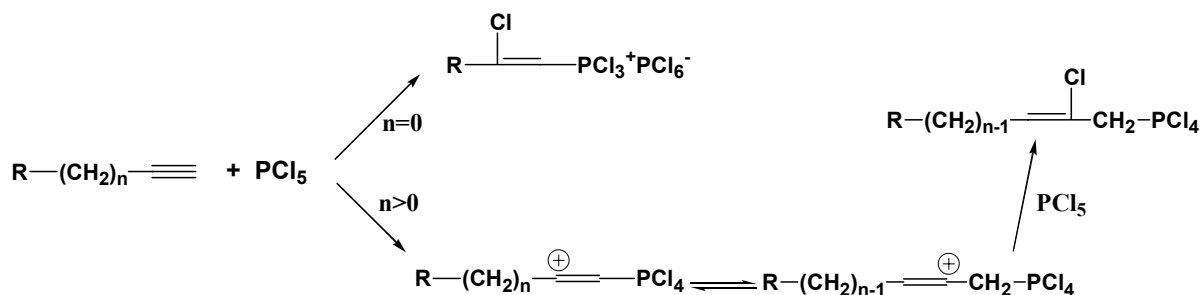
стиролом с образованием стирилфенилтрихлорфосфорана [4] (Схема 3). Более того, и аддукт пятихлористого фосфора со стиролом может реагировать со второй молекулой стирола с образованием дистирильного производного (Схема 3).

Схема 3



Ацетиленовые соединения также присоединяют пятихлористый фосфор, но в этом случае элиминирования хлористого водорода не происходит [4] (Схема 4). Если в α -положении к тройной связи находится метиленовая группа, то возможна миграция двойной связи [4] (Схема 4).

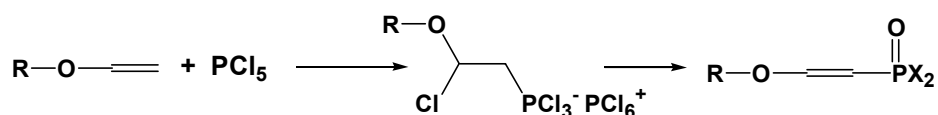
Схема 4



Хлориды пятивалентного фосфора реагируют не только с изолированными кратными связями, но и с диеновыми системами. В этих случаях в зависимости от субстрата получают продукты как 1,2-, так и 1,4-присоединения [4].

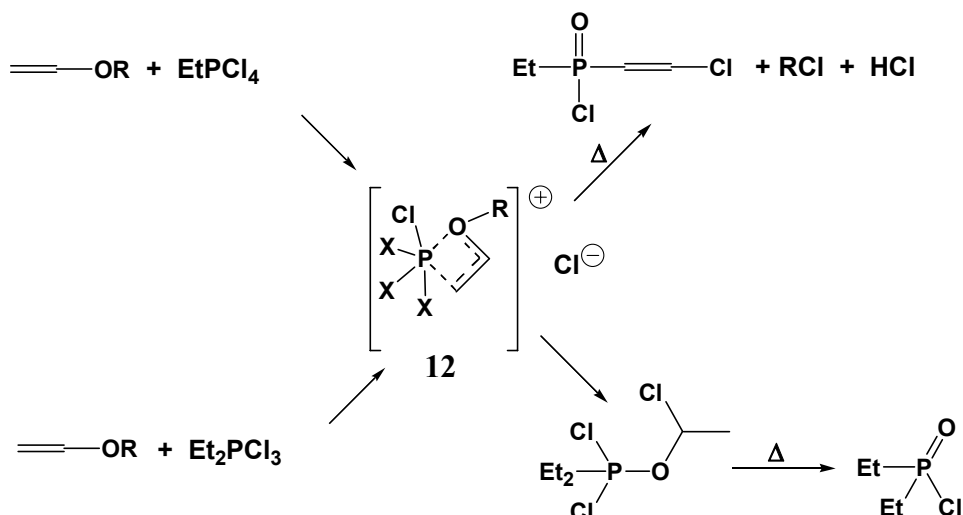
Как было уже сказано выше, с пятихлористым фосфором взаимодействуют и эфиры енолов. Простые эфиры реагируют с пятихлористым фосфором так же как обычные олефины и, после разложения промежуточно образующегося комплекса, дают β -алкоксивинилфосфоновые кислоты [4] (Схема 5).

Схема 5



Но если в качестве фосфорилирующего агента выступает алкилированный хлорид пятивалентного фосфора, то в зависимости от степени алкилирования строение продуктов реакции будет различно (Схема 6).

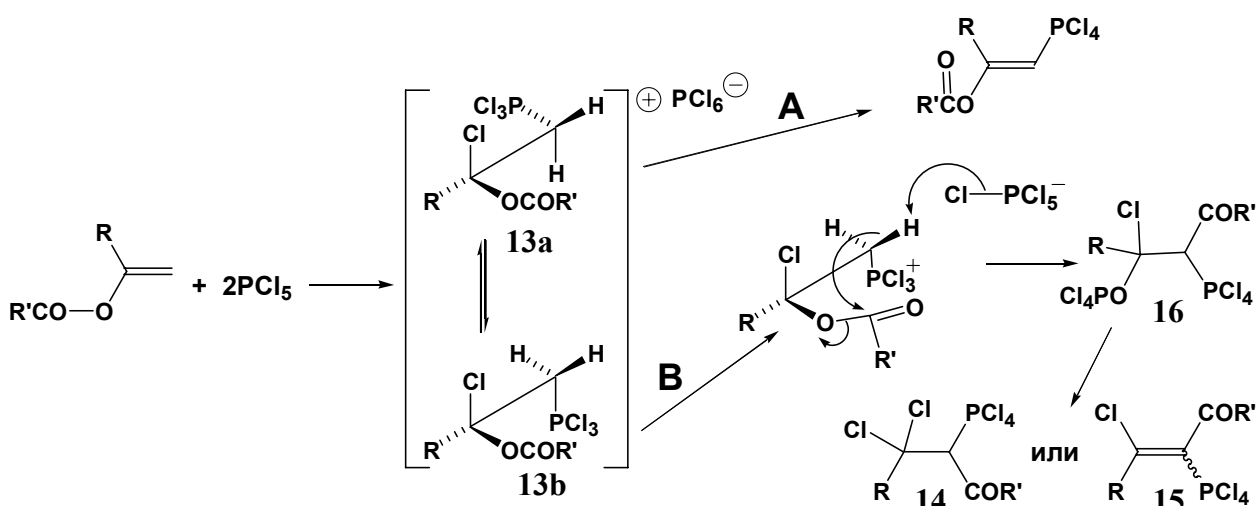
Схема 6



Предполагается, что хлорид фосфора образует с эфиром енола комплекс **12** за счет d-орбиталей атома фосфора [4]. С увеличением числа алкильных заместителей у атома фосфора стабильность комплекса **12** увеличивается. Увеличивается также и прочность связи фосфора с кислородом, что выражается в различных путях распада комплекса **12** (Схема 6).

Первая стадия реакции пятихлористого фосфора со сложными эфирами енолов аналогична реакции с простыми эфирами енолов (Схема 5), но дальнейшая судьба аддукта **13** иная [4] (Схема 7).

Схема 7

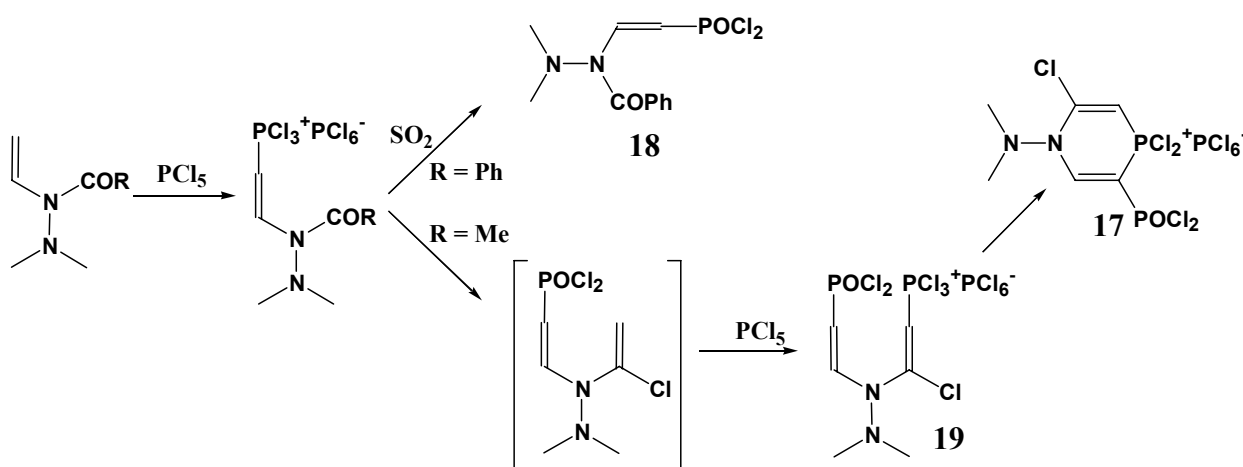


В тех случаях, когда радикал R' представляет собой объёмную группу (например, фенил), конформация аддукта **13** перестраивается из первоначальной трансoidalной (**13b**) в скошенную (**13a**), которая благоприятствует элиминированию хлористого водорода (путь А). Но если стерические факторы не препятствуют существованию конформации **13b**, то происходит миграция ацильной группы к углероду, несущему атом фосфора (путь В) [4], с

образованием соединений **16**, из которых далее образуются либо дихлориды **14**, либо олефины **15**.

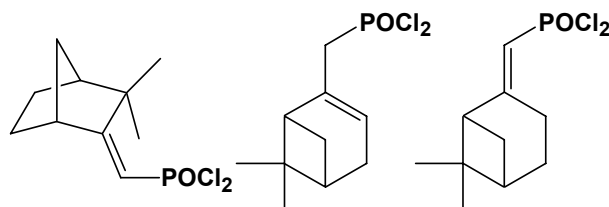
Реакция енамидов с пятихлористым фосфором обычно приводит к фосфорилированным енамидам. Тем не менее, строение продуктов реакции может зависеть от природы ацильного остатка (Схема 8) [7]. В случае енгидразида бензойной кислоты реакция протекает с образованием хлорангидрида енгидразидофосфоновой кислоты **18**. Ацетильный же остаток в условиях реакции превращается в дифосфорилированный диалкенилгидразин **19**. Соединение **19** при нагревании или длительном хранении может далее циклизоваться в азафосфинин **17**.

Схема 8



Несмотря на большое разнообразие субстратов, вовлекаемых в реакцию с пятихлористым фосфором, эта реакция не стала общим методом синтеза производных фосфоновых кислот. Препаративное значение эта реакция имеет только для субстратов с терминальной кратной связью (выходы до 90%). В остальных случаях основными продуктами реакции являются продукты хлорирования [5]. Для терпеновых субстратов продукты фосфорилирования пятихлористым фосфором были получены только для камфена [5, 6] и β -пинена [9] (Рисунок 1).

Рисунок 1



2.2.2 Присоединение производных трехвалентного фосфора при катализе кислотами Льюиса и протонными кислотами.

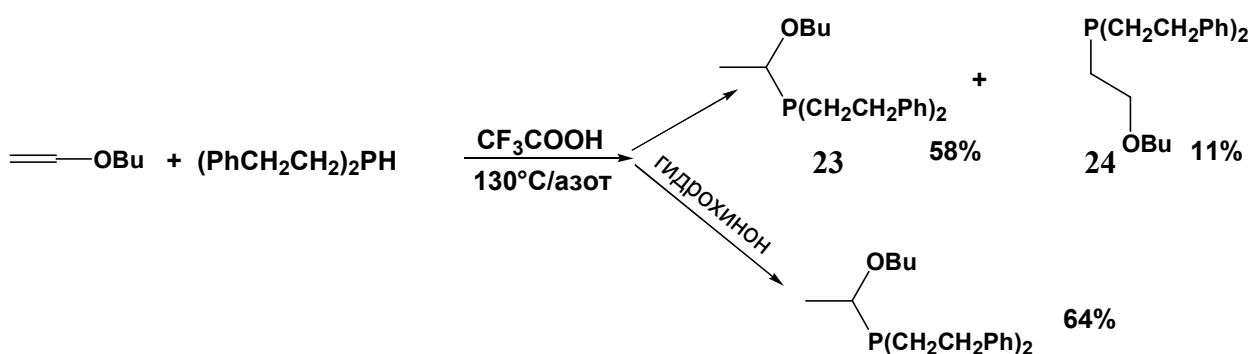
Для соединений трехвалентного фосфора более характерны реакции нуклеофильного присоединения. Но при катализе электрофильными агентами они реагируют с олефинами, не активированными к нуклеофильному присоединению. В

становится возможной реакция со вторым эквивалентом олефина. В результате, в реакционной смеси всегда присутствует 2–10% диалкилфосфония **22**.

Серьезным осложнением в этой реакции является побочный процесс полимеризации исходных олефинов. Так, выходы в реакциях с легко полимеризующимися олефинами (пропен, додецен, 1-метилциклопентен-1) не превышали 33%. В то же время с C₁₂-полипропиленом* выходы достигали 90%. Кроме того, у сложных соединений в условиях проведения реакции может происходить изомеризация углеродного скелета.

Кроме углеводородов в эту реакцию были вовлечены и некоторые функционализированные олефины. Простые виниловые эфиры при нагревании с вторичными фосфинами в условиях кислотного катализа (CF₃COOH, 130°C, азот) дают продукты присоединения (Схема 10) [14].

Схема 10

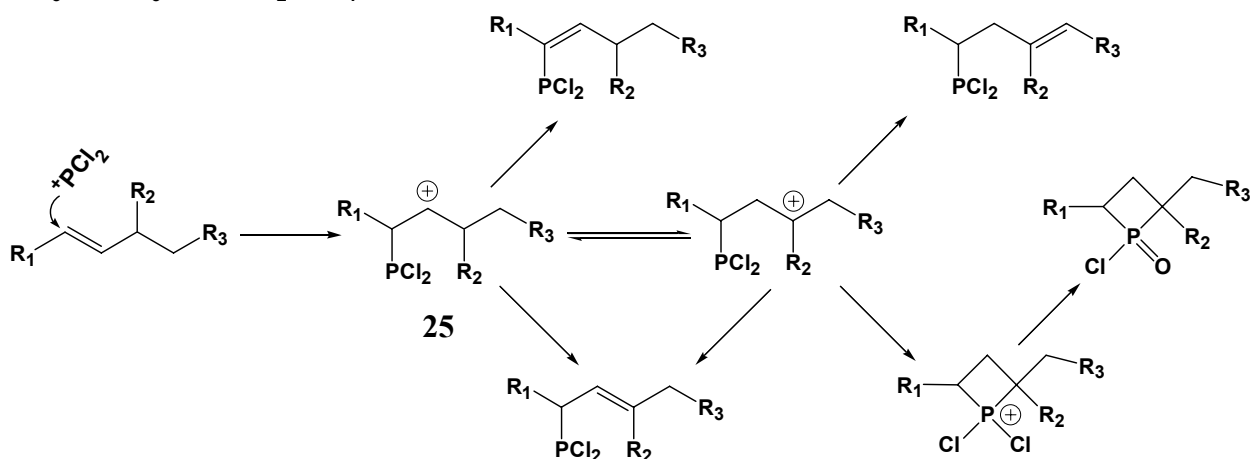
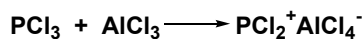


Присоединение происходит преимущественно по правилу Марковникова с образованием фосфина **23**, но образуется и некоторое количество продукта присоединения против правила Марковникова (фосфин **24**). Очевидно, что образование фосфина **24** происходит по радикальному механизму. Предотвратить его образование можно добавлением ингибиторов радикальных реакций (например, гидрохинона).

Кислоты Льюиса катализируют присоединение по двойным связям галогенидов трехвалентного фосфора. В результате взаимодействия галогенидов трехвалентного фосфора с сильными кислотами Льюиса (AlCl_3 , FeCl_3) образуется катион Cl_2P^+ [15], который и присоединяется к двойным связям [4] (Схема 11).

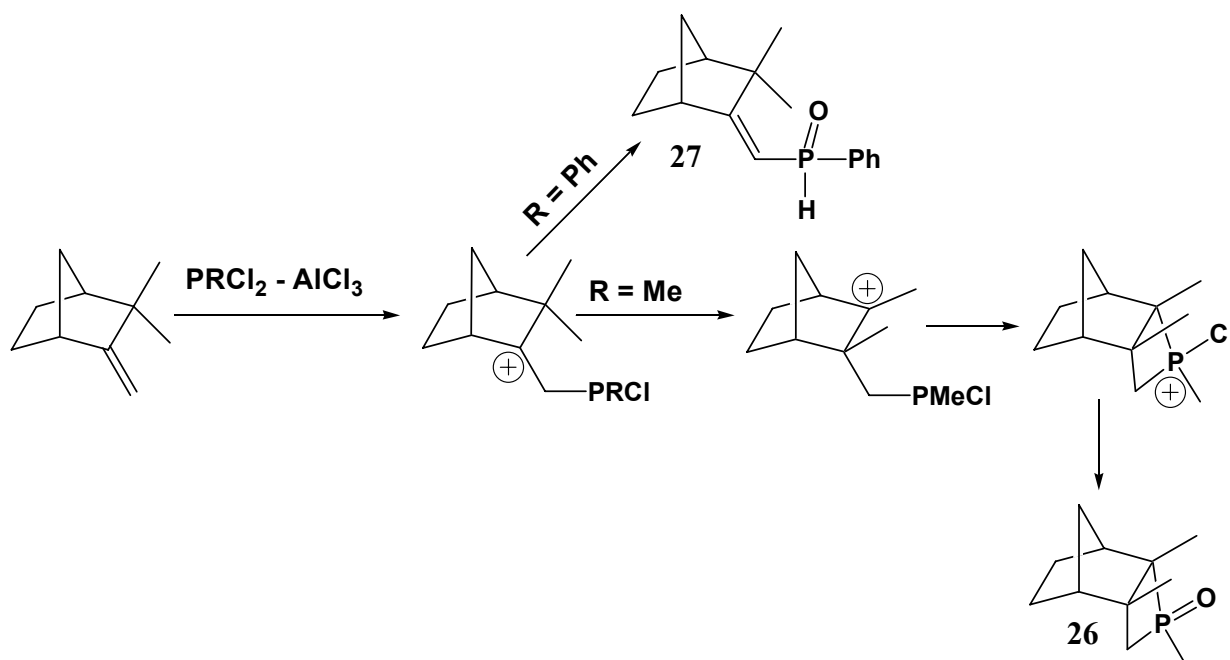
* C₁₂-полипропилен - название из оригинальной статьи: смесь олигомеров, полученную кислотной полимеризацией пропилена и содержащая 85% олигомера C₁₂.

Схема 11



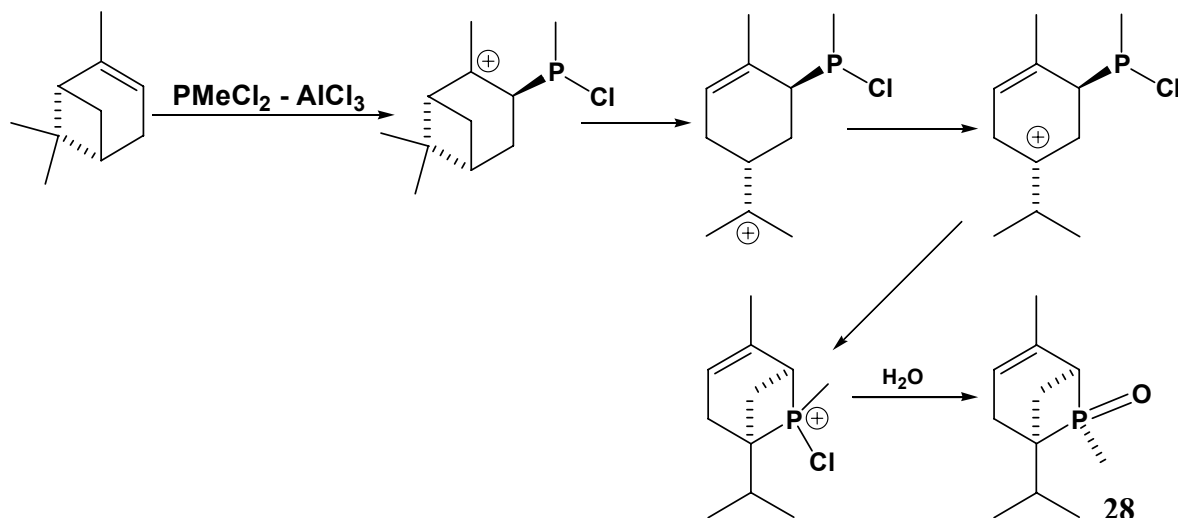
Образующийся карбокатион **25** далее может претерпевать разного рода изомеризации, что приводит к целому набору продуктов, причем состав и соотношение продуктов может значительно меняться в зависимости от строения субстрата, реагента или катализатора. Так, в реакции камфена с комплексом «дихлорфенилфосфин – хлористый алюминий» получается фосфиноксид **27** [16] (Схема 12), в то время как с комплексом «дихлорметилфосфин – хлористый алюминий» основной продукт – трициклическое соединение **26** [15]

Схема 12



Очень интересна эта реакция с соединениями, дающими карбокатионы, способные к глубоким перегруппировкам. К таким соединениям относятся многие терпены. Кроме камфена в реакции с дихлорметилфосфином был исследован и α -пинен [17] (Схема 13). В качестве продукта в этой реакции получен фосфетан **28**.

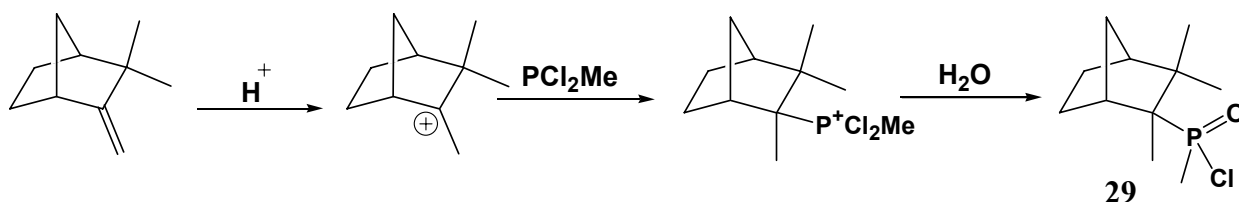
Схема 13



В общем случае, как видно из приведенных выше примеров, реакция галогенидов трехвалентного фосфора с олефинами в присутствии кислоты Льюиса приводит к образованию фосфетановых циклов и может служить общим методом получения фосфетанов [18]. При помощи этого метода были получены и оптически активные фосфетаны. Для получения таких фосфетанов использовались алкилдихлорфосфины с хиральным алкильным заместителем. Причем алкильными заместителями являлись терпеновые остатки [18].

В то же время, необходимо помнить, что эти реакции очень чувствительны к условиям их проведения. Так, хлористый водород, выделяющийся в ходе реакции или содержащийся в реагентах, может полностью изменить ход процесса, что, в частности, наблюдалось в реакции камфена с дихлорметилфосфином [15] (Схема 14).

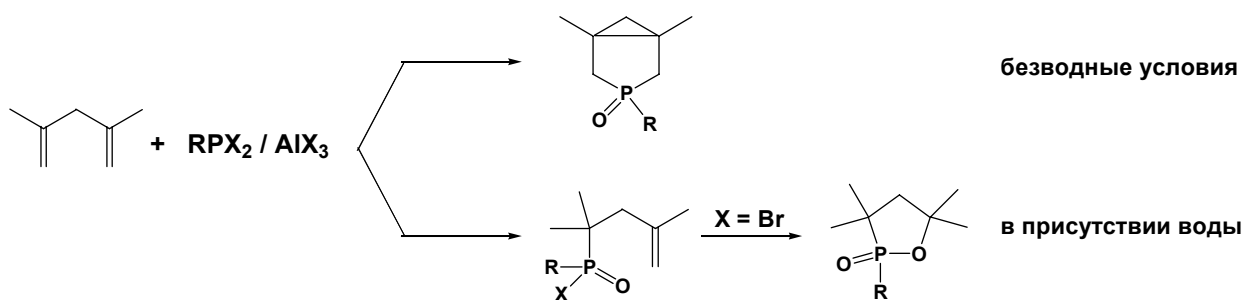
Схема 14



Кроме фосфетана **26** (Схема 12) вторым продуктом в этой реакции был хлорфосфиноксид **29**. Как видно из схемы, атом фосфора в этом случае выступает уже не как электрофил, а как нуклеофил.

Влияние следов воды на направление протекания реакции галогенидов фосфора(III) с олефинами в присутствии галогенидов алюминия подробно исследовалось в работе [19] и может быть проиллюстрировано схемой 15.

Схема 15



Очень часто реакции галогенидов фосфора(III) в присутствии кислот Льюиса с соединениями, содержащими несколько кратных связей, приводит к образованию полициклических структур. Более подробно реакции галогенидов фосфора(III) с [1,n]диенами и полиенами будут рассматриваться в разделе "Циклические фосфорорганические соединения" (стр. 50).

Несмотря на большое разнообразие соединений, получающихся при взаимодействии олефинов с комплексами галогенидов фосфора(III), эта реакция имеет скорее теоретический интерес. Большое количество побочных процессов, низкие выходы (в среднем 20 - 30%), непредсказуемость конечных продуктов - всё это сильно снижает практическую ценность реакции.

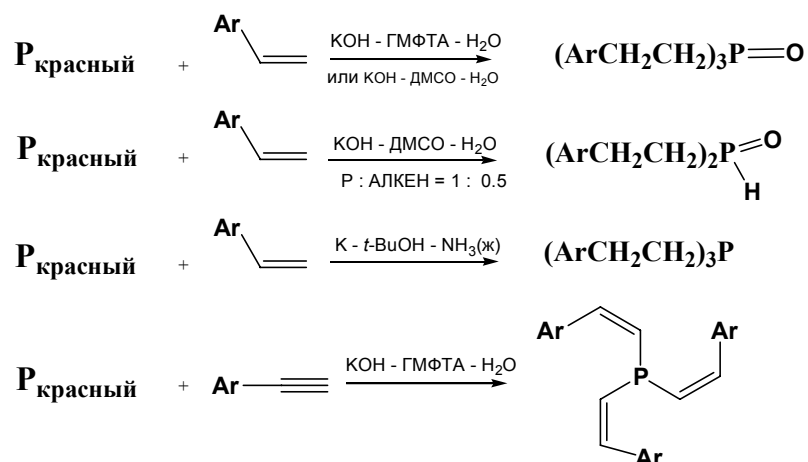
2.3 Нуклеофильное присоединение

2.3.1 Присоединение фосфинов и фосфора

Спектр фосфорных реагентов, вовлекаемых в реакции нуклеофильного присоединения по кратным связям, очень широк и включает как сам элементарный фосфор, так и широкий круг фосфорных соединений. Белый фосфор реагирует в присутствии щелочи с соединениями, содержащими активированные двойные связи [2, 20]. Взаимодействие активированных, пространственно не затрудненных олефинов с нуклеофильной частицей, образующейся из белого фосфора и гидроокиси щелочного металла, приводит к образованию окиси третичного фосфина. Реакция эта очень сложная и многостадийная, предполагаемый механизм реакции представлен на схеме 16.

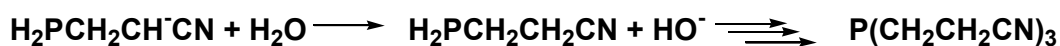
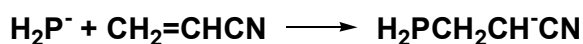
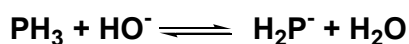
Хорошо известен процесс диспропорционирования фосфора под действием щелочи с выделением фосфина. В работе [21] попытались проводить этот процесс в присутствии олефинов, активированных к нуклеофильному присоединению. Оказалось, что это, как правило, приводит к образованию смесей фосфорорганических соединений с невысокими выходами. Преобладающими в этих смесях являлись триалкилфосфины или триалкилфосфиноксиды.

Схема 17



Кроме элементарного фосфора в присутствии щелочи к активированным олефинам присоединяется и фосфин [23]. Но в этом случае продуктом является не фосфиноксид, а первичный, вторичный и третичный фосфины (Схема 18).

Схема 18

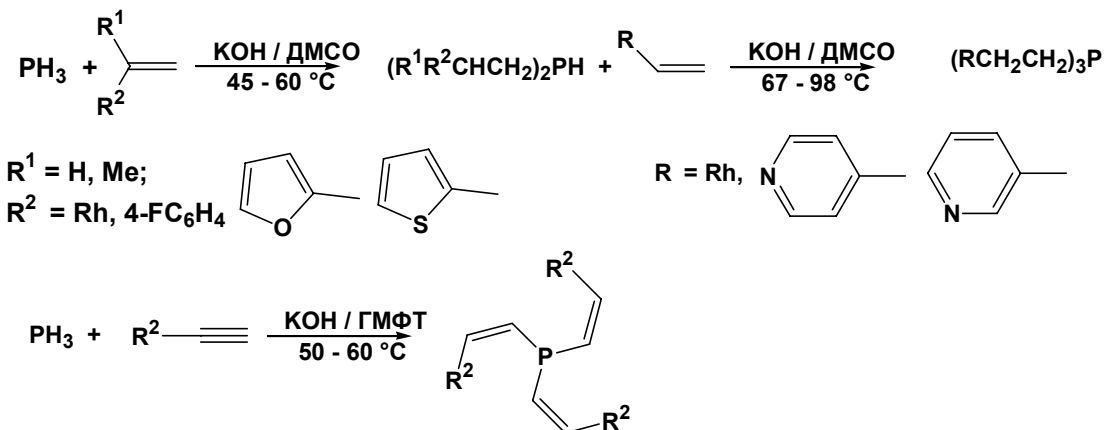


Степень алкилирования может регулироваться изменением соотношения реагентов, температуры и продолжительности реакции. Фенилфосфин также присоединяется в этих условиях к активированным двойным связям [23]. Данная реакция, как и показанная на схеме 16, применима только к олефинам с сильными акцепторными заместителями, такими как акрилонитрил, акриламид, нитроэтилен, мезитилоксид [24]. Под действием *трет*-бутилата калия фосфин может присоединяться к винилфосфонатам, винилфосфиноксидам и винилфосфинсульфидам с образованием третичных фосфинов [24].

Как и красный фосфор, фосфин присоединяется к арил- и гетероарилэтиленами в сверхосновных средах (KOH/ДМСО). В качестве основных продуктов в этой реакции получены диалкилфосфины с выходами 60–80% (Схема 19) [24, 25]. Причем до разработки этого метода способов селективного синтеза вторичных фосфинов из фосфина не существовало. Для стирола и винилпиридинов повышение температуры реакции ведет к исчерпывающему алкилированию с образованием третичных фосфинов (Схема 19) [24]. Данное алкилирование можно проводить и ступенчато, то есть вторичные фосфины, полученные в более мягких условиях, далее обрабатывать винилпиридинами в присутствии сверхсильного основания. Таким образом можно получать несимметричные

третичные фосфины [26]. Кроме арилэтиленов с фосфином в присутствии сверхсильных оснований реагируют и арилацетилены. Продуктами этой реакции являются третичные винилфосфины (Схема 19) [24].

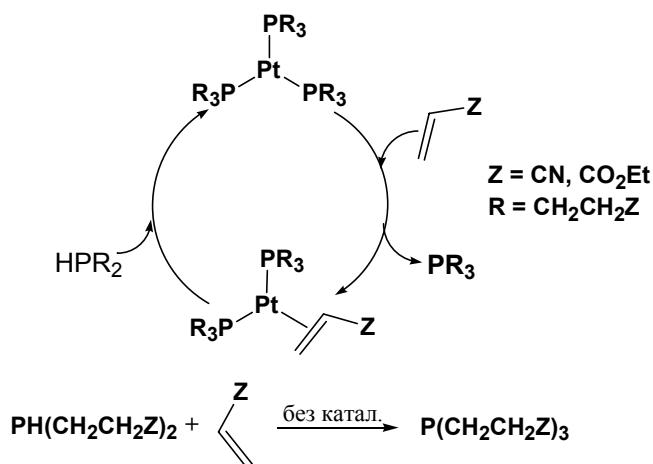
Схема 19



Недавно было обнаружено, что кроме оснований реакцию присоединения фосфина к активированным олефинам могут катализировать и комплексы переходных металлов. Комплексы Ni(II), Pt(IV), Cd(II), Cu(II), Fe(III), Zn(II) с трис(α-гидроксиметил)фосфином вызывают присоединение фосфина к акрилонитрилу, метилакрилату и формальдегиду с образованием соответственных третичных фосфинов с выходами 60–90% в мягких условиях [27]. Было установлено, что присутствие в качестве лиганда трис(α-гидроксиметил)фосфина является необходимым условием для протекания этих реакций. Наилучшие выходы третичных фосфинов были получены при использовании комплекса никеля. По мнению авторов, комплекс переходного металла, координируясь с субстратом, вызывает дополнительную активацию олефина к присоединению фосфина.

Гидрофосфорилирование активированных олефинов фосфином катализируется также и фосфиновыми комплексами Pt(0) [28] (Схема 20). Гидрофосфорилирование в этом случае протекает исчерпывающе, с образованием третичных фосфинов. В качестве фосфинового лиганда при этом рекомендуется использовать получающийся фосфин. Авторами этой работы был замечен интересный факт: финальная стадия гидрофосфорилирования является самой быстрой и может протекать даже в отсутствии катализатора (Схема 20).

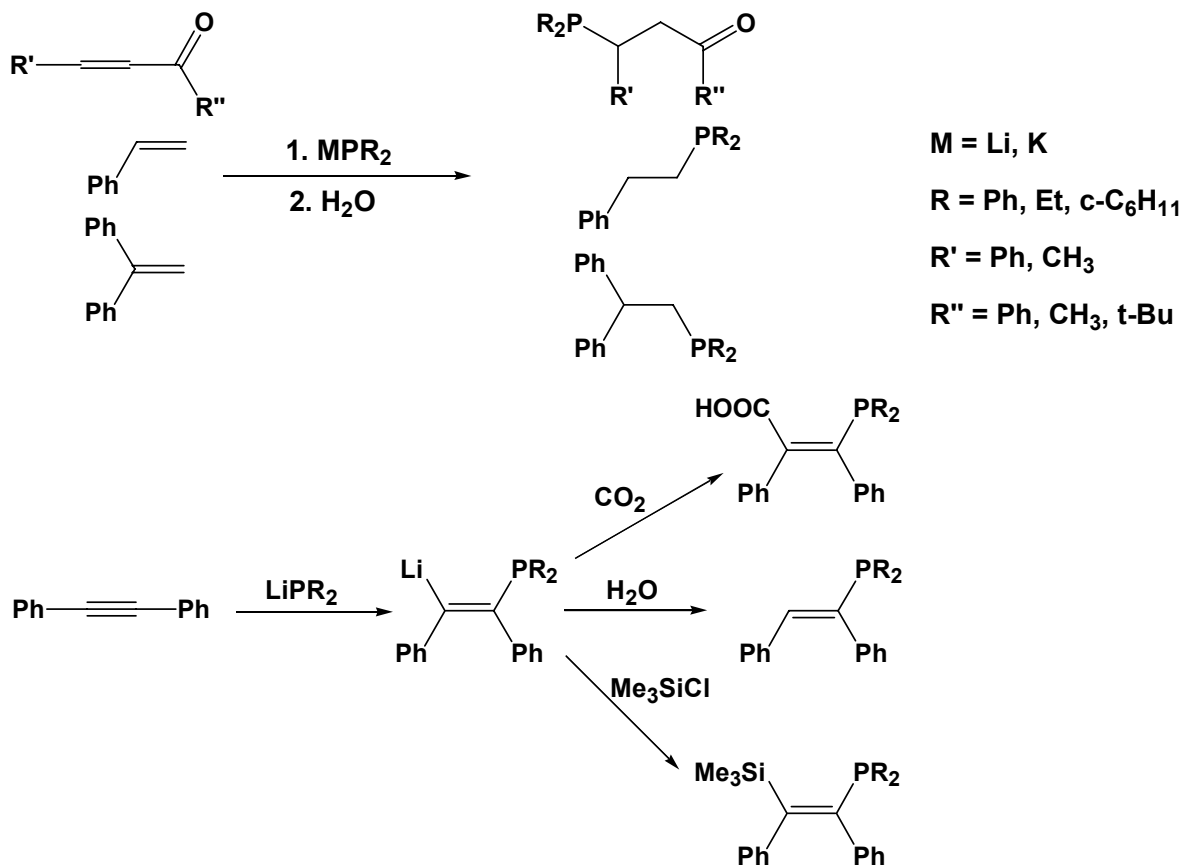
Схема 20



Более общий характер носит реакция присоединения фосфидов щелочных металлов к олефинам, у которых возможна делокализация возникающего отрицательного заряда. Такими олефинами могут быть α,β -ненасыщенные карбонильные соединения [29] или фенилзамещенные этилены и ацетилены [30] (Схема 21).

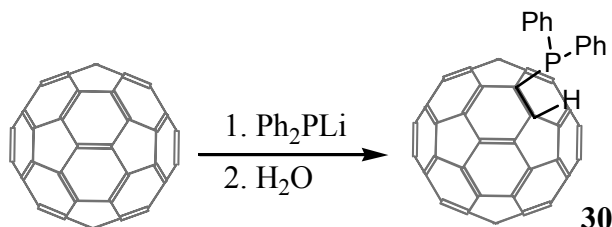
Первичные аддукты присоединения представляют собой металлоорганические соединения, способные к дальнейшей функционализации. На основе литийорганического соединения, полученного присоединением фосфида лития к дифенилацетилену, был получен ряд функционально-замещенных винилфосфинов [30] (Схема 21).

Схема 21



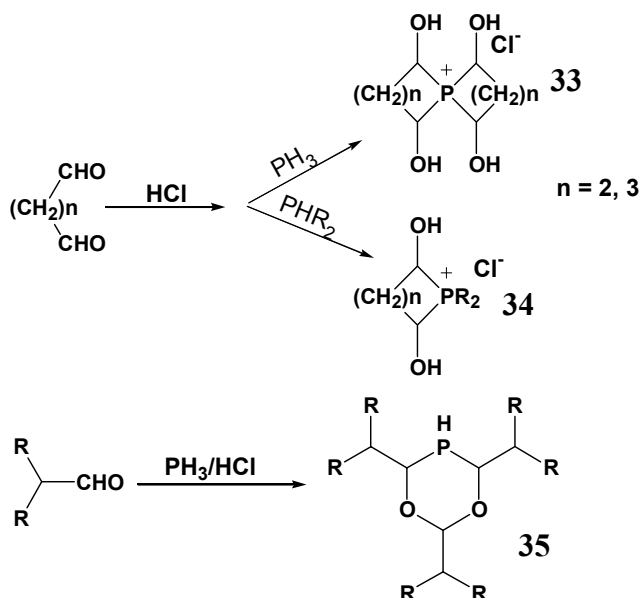
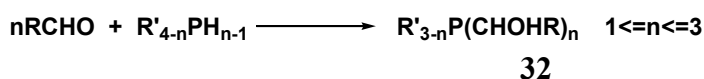
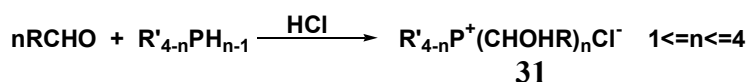
Фуллерены также оказались достаточно активны к присоединению фосфидов. Реакция дифенилфосфида лития с фуллереном приводит к образованию его фосфорилированного производного **30** (Схема 22) [31]. Такие соединения очень важны для изучения окислительно-восстановительных свойств фуллеренов, использования фуллеренов в виде комплексов с переходными металлами в каталитических процессах.

Схема 22



По карбонильным группам, в отличие от кратных углерод-углеродных связей, фосфины присоединяются в присутствии кислоты или соли переходного металла [24, 27]. В случае пространственно незатрудненных альдегидов и кетонов продуктами реакций являются четвертичные соли фосфония **31** или, в зависимости от условий проведения реакции, третичные фосфины **32** (Схема 23) [24, 27, 32, 33, 34, 35]. Присоединение к диальдегидам фосфина и вторичных фосфинов приводит к спиро-соединениям **33** [32] и циклическим фосфониевым солям **34** [33] соответственно. Объемные заместители в α-положении к карбонильной группе могут предотвращать исчерпывающее алкилирование фосфинов, и в этом случае образуются циклические ацетали **35** [32].

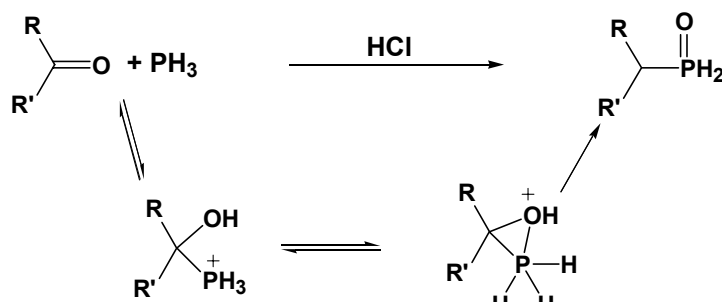
Схема 23



Фосфорилирование фторированных альдегидов протекает без катализаторов в очень мягких условиях (температура реакции -70°C) с образованием третичных α -гидроксиалкилфосфинов **32** [24].

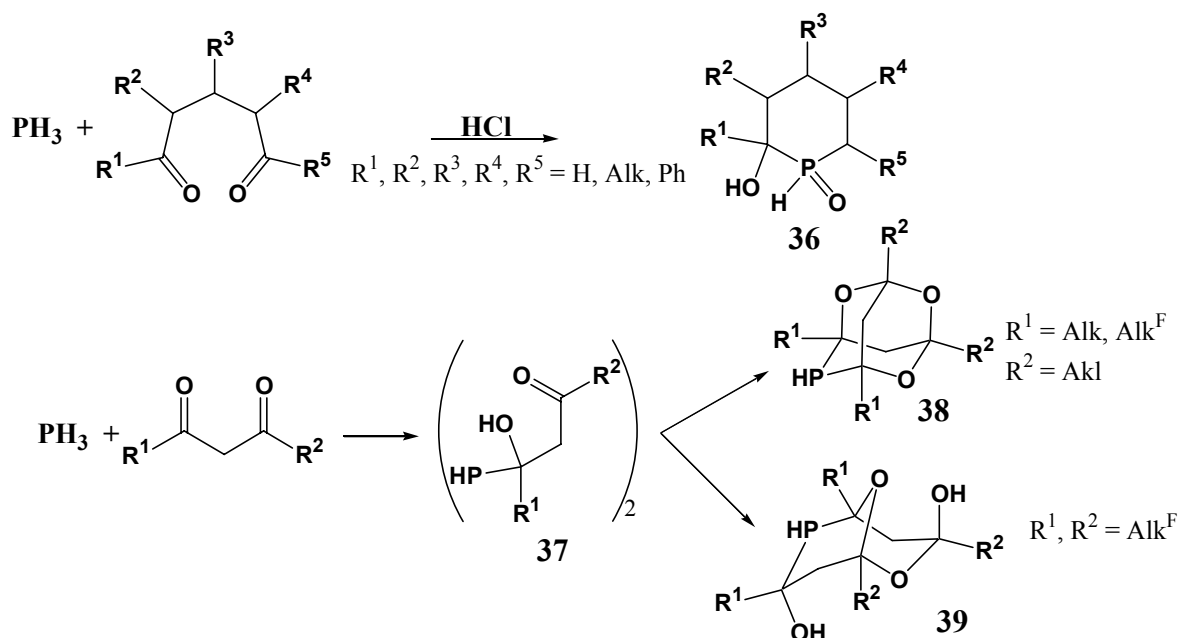
При уменьшении реакционной способности карбонильных соединений и увеличении стерических препятствий (кетоны, ароматические альдегиды) реакция с фосфином идет по другому маршруту с образованием первичных фосфиноксидов [36]. Предполагаемый механизм реакции представлен на схеме 24 [47].

Схема 24



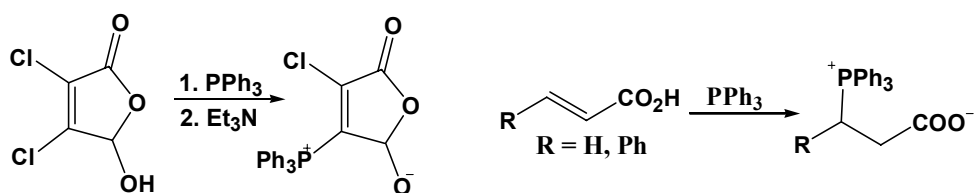
Как и диальдегиды, дикетоны в реакции с фосфинами часто образуют циклические продукты. Взаимодействие 1,5-дикетонов с фосфином протекает в присутствии хлористого водорода и приводит к образованию 2-гидроксифосфираноксидов **36** (Схема 25) [24]. Реакция 1,3-дикетонов первоначально приводит к образованию вторичных фосфинов **37**, который далее циклизуется в трициклический фосфин **38** (Схема 25) [24]. Фторированные кетоны реагируют с фосфином без катализатора. При наличии только одного перфторированного заместителя 1,3-дикетоны реагируют аналогично своим нефторированным аналогам [24, 37]. Если же алкильные заместители у кето-групп являются перфторированными, то первоначально образующийся фосфин **37** циклизуется в бициклический фосфин **39** (Схема 25) [37].

Схема 25



Третичные фосфины также присоединяются к полярным кратным связям, но, как правило, этот процесс обратимый, и первичный аддукт быстро диссоциирует на исходные реагенты. В тех же случаях, когда отрицательный заряд, образующийся при присоединении третичного фосфина, в состоянии локализоваться на электроотрицательном атоме (кислороде), образуются стабильные фосфорные бетаины. Это было показано на примере мукохлорной, акриловой и коричной кислот (Схема 26) [38].

Схема 26

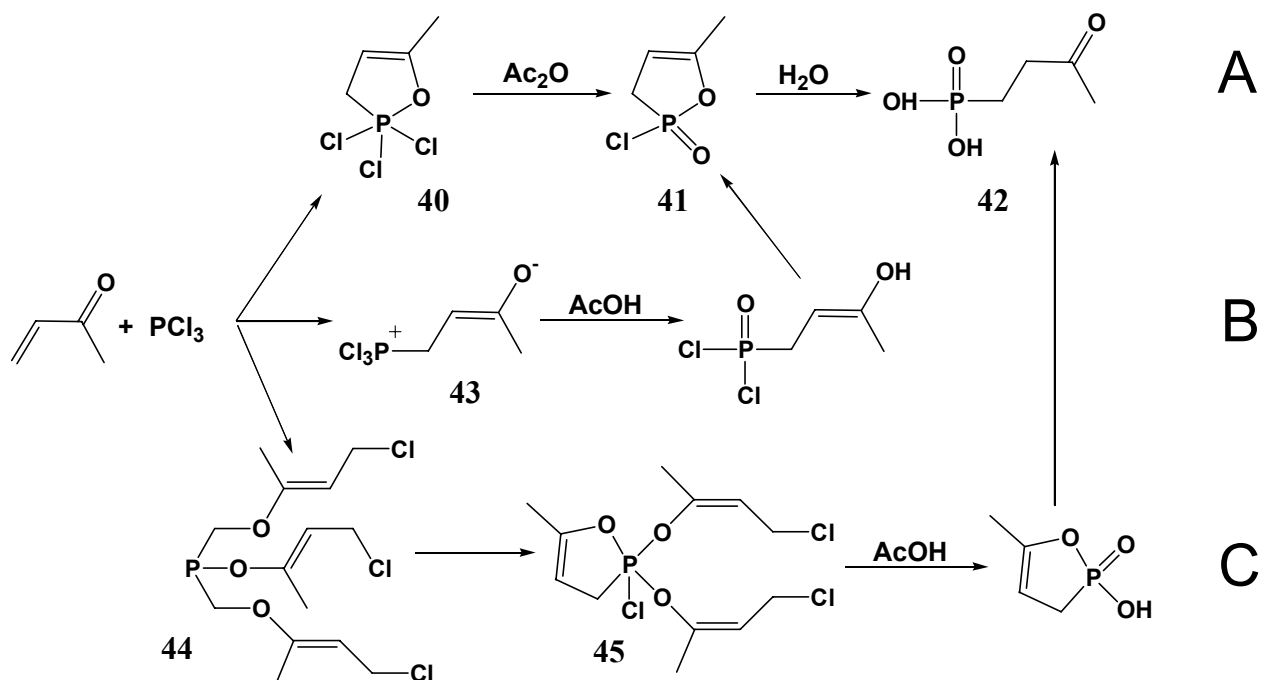


Интерес к такого рода структурам в последнее время сильно возрос, так как они могут выступать моделями интермедиатов многих фосфорорганических реакций. В то же время строение и свойства этого класса фосфорных соединений мало изучены [38].

2.3.2 Присоединение хлоридов трехвалентного фосфора.

Дольше всего среди реакций присоединения соединений фосфора(III) к олефинам известна реакция треххлористого фосфора с α,β -ненасыщенными кетонами. В 1917 году Конантом было установлено, что взаимодействие треххлористого фосфора с α,β -ненасыщенными кетонами приводит к образованию γ -кетофосфоновых кислот [4, 39]. С тех пор долгое время не утихали споры о механизме этой реакции. Первоначально Конант предполагал, что происходит 1,4-присоединение по сопряженной системе с образованием циклического аддукта **40** [4, 39] (Схема 27, путь **A**). Последующие ацетоллиз и гидролиз этого аддукта приводят к хлорангидриду **41** и кетофосфоновой кислоте **42**. После более детального изучения своей реакции Конант постулировал первоначальное образование бетаина **43** [4, 39] (путь **B**), дальнейшие превращения которого также приводили к образованию хлорангидрида **41**. Главным аргументом у сторонников этих механизмов было то, что до обработки водой из реакционной смеси часто выделялись циклические хлорангидриды **41** [39].

Схема 27



Но, тем не менее, у данного варианта механизма были и критики. Они ставили под сомнение то, что такой слабый нуклеофил как треххлористый фосфор может напрямую алкилироваться сопряженными кетонами. Ведь в нормальных условиях треххлористый фосфор не алкилируется даже галогеналкилами. Был предложен альтернативный механизм [39, 40] (Схема 27, путь С), исходя из которого первичным продуктом присоединения является эфир фосфористой кислоты **44**. Далее происходит внутримолекулярное алкилирование с образованием аддукта **45**, перегруппировка и гидролиз которого дает кетофосфоновую кислоту **42**. В ходе перегруппировки выделяется две молекулы ненасыщенного кетона, которые снова вступают в реакцию.

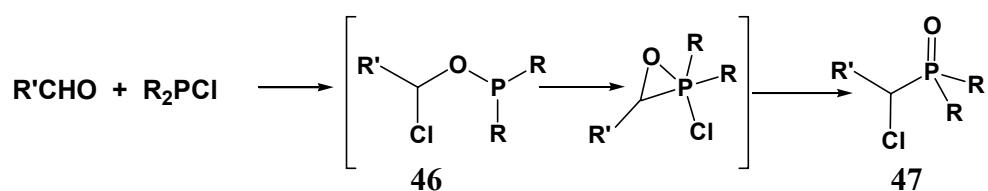
В целях доказательства этого механизма были проведены реакции с производными циклогексенона и цикlopентенона [40]. В случае этих субстратов невозможно образование аддуктов типа **40** и **41**. В то же время алкилирование эфира **44**, по мнению Кабачника, может происходить межмолекулярно. Кабачнику удалось получить кетофосфоновые кислоты из 1,3-диметилциклопентен-5-она и 1-метилциклогексен-3-она. Но более полных доказательств получено не было. Из реакционной среды никогда не были выделены β-хлоркетоны, которые могут получаться из интермедиата **45**. Не проводились и кинетические исследования с целью определения порядка реакции по карбонильному соединению. Таким образом, наиболее популярной в настоящее время остается схема реакции, предложенная Конантом (Схема 27, путь В). В то же время, присоединение треххлористого фосфора к нециклическим сопряженным кетонам с образованием оксафосфолонов **41** аналогично циклоприсоединению галогенидов

фосфора(III) к сопряженным системам (раздел "Циклические фосфорорганические соединения") и, возможно, происходит по согласованному механизму.

В заключении рассмотрения этой реакции необходимо отметить, что кроме треххлористого фосфора в эту реакцию вовлекаются хлорфосфины и хлорфосфиты [40]. При использовании бромпроизводных процесс значительно осложняется побочными реакциями бромирования.

Механизм присоединения хлоридов трехвалентного фосфора к карбонильным соединениям также подвергался неоднократному пересмотру [39]. В итоге, на основании тех же доводов, что были выдвинуты для реакции хлоридов фосфора(III) с ненасыщенными карбонильными соединениями [39], был предложен механизм, включающий промежуточное образование эфиров **46**, которые затем перегруппировываются в хлориды **47** (Схема 28) [39]. Выходы в таких реакциях, как правило, невелики, а поскольку значение хлоридов **47** в последнее время возросло, то были предложены альтернативные методы их синтеза [41].

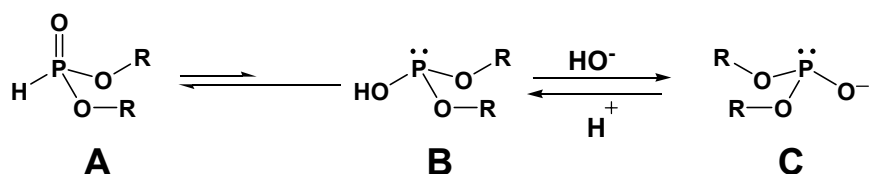
Схема 28



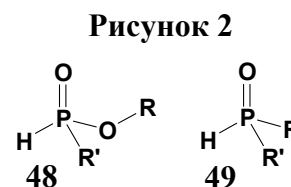
2.3.3 Присоединение тетракоординационных соединений фосфора, содержащих связь фосфор-водород

После установления Арбузовым строения фосфористой кислоты [42] и разработки методов синтеза ее эфиров, эти эфиры стали широко применяться в синтезе сложных фосфорорганических производных. Наибольшие синтетические возможности открылись при использовании реакции присоединения производных фосфористой кислоты к активированным двойным связям, т. е. к олефинам с электроноакцепторными заместителями при двойной связи. Самое большое распространение в реакциях этого типа получили диалкилфосфиты. Как известно, диалкилфосфиты существуют в двух таутомерных формах: четырехкоординационной **A** и трехкоординационной **B** (Схема 29).

Схема 29

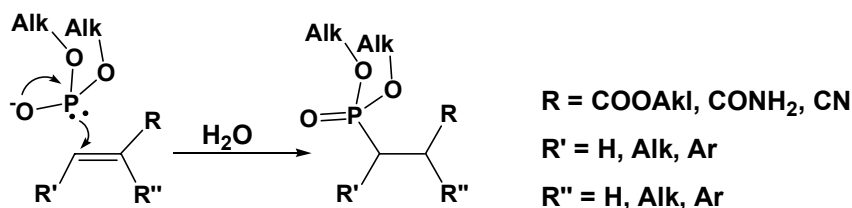


В нормальных условиях, при нейтральной или кислой pH наиболее стабильной является форма **A**, но в присутствии основания таутомерное равновесие сдвигается в сторону трехкоординационной формы **C**. Эта реакционноспособная нуклеофильная частица легко присоединяется к полярным кратным связям. Для генерирования аниона **C** применяется широкий спектр подходов. Эти подходы могут заключаться в предварительном получении из диэтилфосфита соли щелочного металла (чаще всего - натриевой), в использовании основания (третичного амина, щелочи, алкоголятов щелочных металлов) в качестве катализатора уже во время реакции, в использовании в качестве катализатора кислоты Льюиса, в облучении реакционной смеси ультразвуком. В случае наиболее активных субстратов оказывается достаточной равновесная концентрация формы **B**. Все сказанное здесь о диалкилфосфитах справедливо также в отношении моноалкилфосфонитов **48** и фосфинистой кислоты **49** (Рисунок 2).



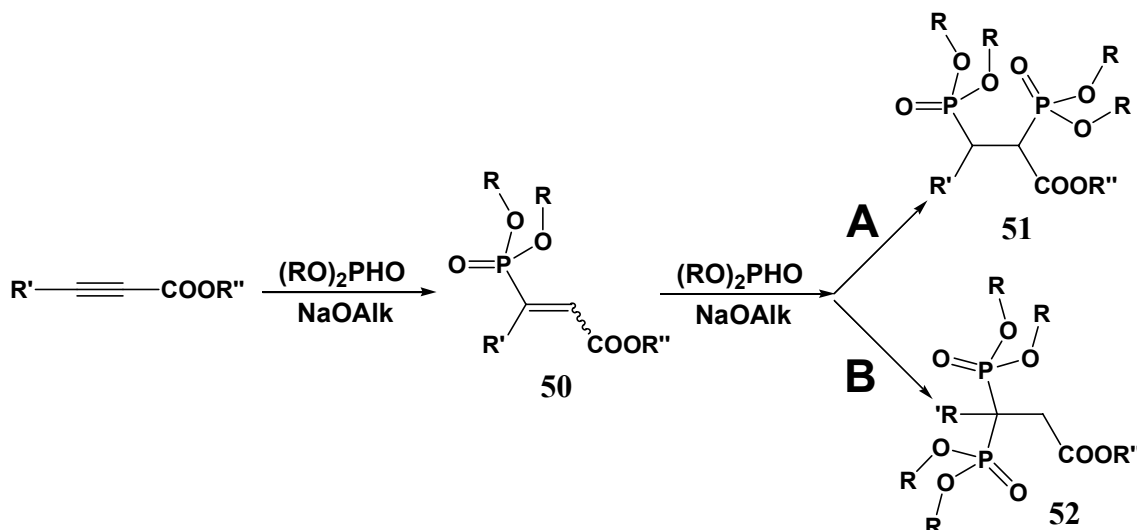
Начать описание реакций диалкилфосфитов можно с реакции присоединения к производным α,β -ненасыщенных кислот (Схема 30).

Схема 30



Продуктами этой реакции являются производные фосфонкарбоновых кислот [43, 44]. Наиболее гладко реакция проходит со сложными эфирами. Присоединение к амидам происходит значительно труднее, и в этом случае реакция была проведена только на таком активном субстрате как метакриламид и с небольшими выходами [43]. Реакция с нитрилами проходит очень бурно и часто обратимо. В случае циклических нитрилов, например, циклогекс-1-ен карбонитрила, распад аддуктов на исходные соединения наиболее существенен [43]. При использовании в качестве субстратов производных пропаргиловой кислоты может происходить присоединение как одной, так и двух молекул диалкилфосфита (Схема 31).

Схема 31

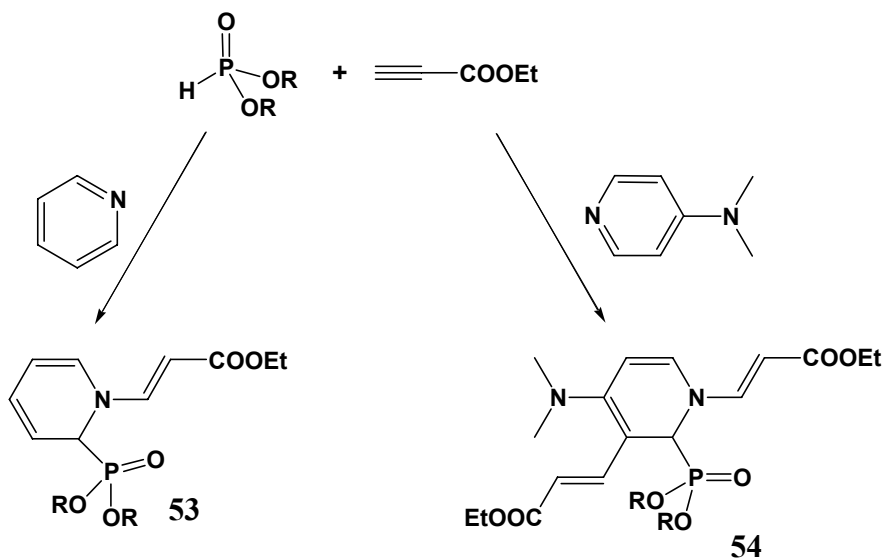


Первоначально считалось, что присоединение второй молекулы диалкилфосфита происходит в α -положение (путь **A**, аддукт **51**), так как известно, что фосфонатная группа также активировывает двойные связи к нуклеофильному присоединению [43, 44, 45]. Но позже было установлено, что продуктами присоединения второго эквивалента диалкилфосфита являются β,β -бис(диалкилфосфо)карбоновые кислоты **52** (путь **B**).

Очевидно, что на соотношение продуктов будут влиять условия проведения реакции. В работе [46] было исследовано влияние катализатора на соотношение и выходы соединений **50** и **52** в реакции диалкилфосфитов с этиловым эфиром пропаргиловой кислоты. Легче всего реакция проходила на окиси алюминия, импрегнированной гидроксидом калия. В этом случае продукт двойного присоединения **52** был получен с количественным выходом без примеси моноаддукта **50**. Исключительно моноаддукт **50** был получен при катализе реакции основным цеолитом $CsNaX$, но конверсия субстрата в этом случае ограничивалась 10%.

В ходе изучения влияния катализатора на протекание реакции диалкилфосфита с этилпропиолатом было обнаружено, что в присутствии пиридина происходит фосфорилирование пиридина с образованием диалкил-1,2-дигидропиридинфосфоната **53** (Схема 32) [46].

Схема 32

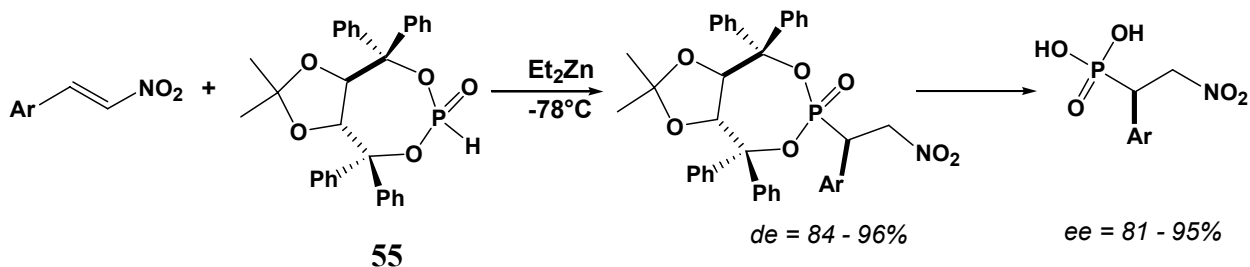


Необходимо отметить, что в отсутствии пропиолата фосфорилирование пиридина не происходит, как не происходит и алкилирование пиридина без диалкилфосфита. Кроме самого пиридина в эту реакцию вступает и 4-диметиламинопиридин. В этом случае к пиридиновому кольцу присоединяется два пропиолатных остатка, и продуктом реакции является дигидропиридинфосфонат **54** (Схема 32) [46].

Как уже упоминалось выше, диалкилфосфонатная группа активирует олефины к присоединению диалкилфосфитов [43, 44, 45]. Кроме того, активирующее влияние оказывают и другие электроноакцепторные группы [44]: нитрогруппа, сульфонатная группа, алкоксисилильная группа. Сложные эфиры енолов также вступают в реакции с диалкилфосфитами [43, 44]. Необходимо помнить, что в реакциях со многими такими соединениями (нитросоединениями, сульфонами) производные трехвалентного фосфора могут выступать в качестве восстановителей [47], что может приводить к образованию побочных продуктов.

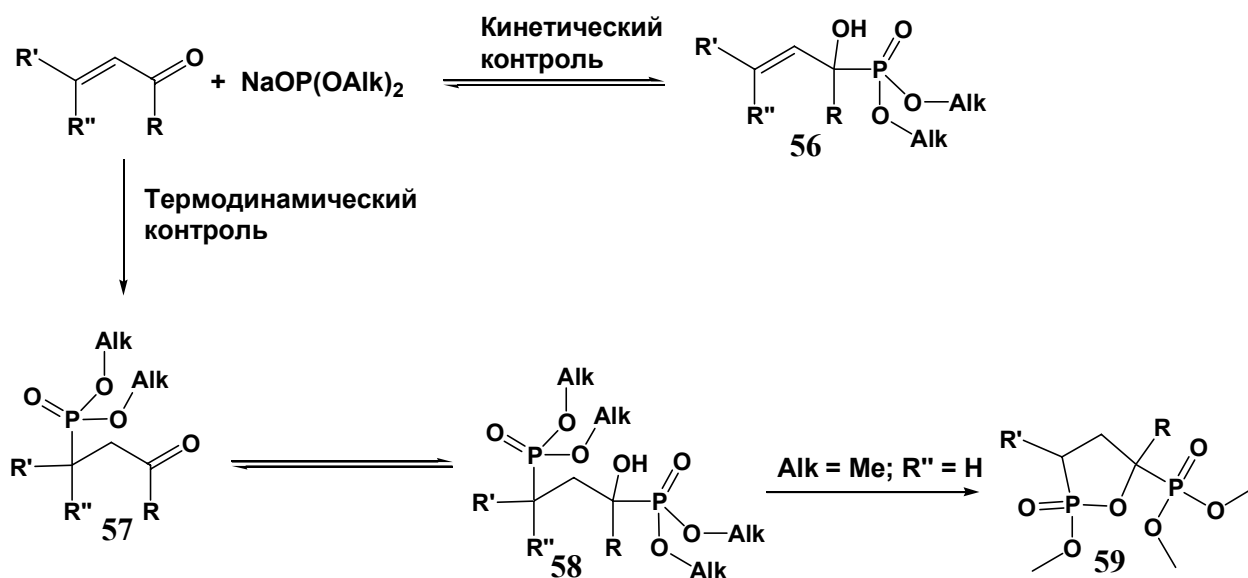
Особый интерес вызывают фосфорилированные нитросоединения как предшественники β -аминофосфонатов, широко использующихся в биохимических исследованиях. Наибольшее значение при этом имеют хиральные аминоксифонаты. В связи с этим были разработаны методы энантиоселективного фосфорилирования нитроолефинов. В работе [48] в качестве фосфорилирующего агента использовался хиральный диалкилфосфит **55** (Схема 33). Для предотвращения побочных процессов реакция проводилась в присутствии диэтилцинка при -78°C . Это позволило получать β -нитрофосфонаты с диастереомерным избытком 84–96%, а последующий гидролиз приводил к хиральным β -нитрофосфоновым кислотам в энантиомерном избытке 81 – 95%.

Схема 33



Отдельно рассмотрим присоединение диалкилфосфитов и их аналогов к α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям. У этих соединений есть два электрофильных центра: карбонильный углерод и β -углеродный атом двойной связи, и по обоим этим центрам возможно присоединение фосфорных нуклеофилов [43, 44] (Схема 34).

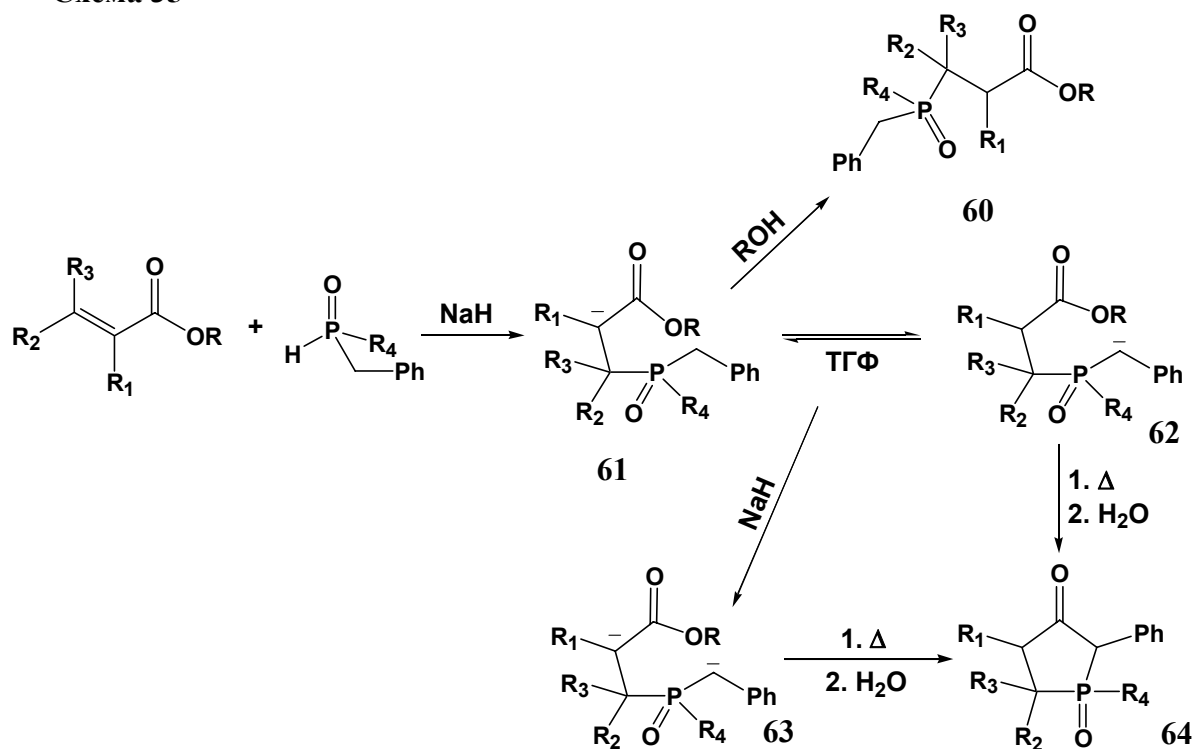
Схема 34



Присоединение по карбонильной группе является кинетически контролируемой реакцией, и в случае ненасыщенных альдегидов ($\text{R} = \text{H}$) реакция с диалкилфосфитами идет исключительно с образованием гидроксифосфонатов **56** [43, 44]. Присоединение диалкилфосфитов по углерод-углеродной двойной связи представляет собой термодинамически контролируемый процесс. Взаимодействие диалкилфосфитов с пространственно незатрудненными кетонами требует, как правило, продолжительного времени реакции или нагревания и приводит преимущественно к кетофосфонатам **57** [43, 44]. Но если кетон циклический или имеет объемные заместители, то наряду с кетофосфонатом **57** образуется и гидроксифосфонат **56** [43, 44, 49]. В некоторых случаях это направление реакции становится преобладающим [43, 44]. В молекуле кетофосфоната **57** остается карбонильная группа, способная присоединить еще одну молекулу

диалкилфосфита, что часто и происходит при применении большого избытка диалкилфосфита, и продуктом такого взаимодействия является дифосфонат **58** [43]. В тех случаях, когда непредельные кетоны взаимодействуют с диметилфосфитом ($Alk = Me$), образующиеся дифосфонаты **58** могут циклизироваться в оксафосфоланоксиды **59** [50]. Соотношение продуктов 1,2- и 1,4-присоединения может зависеть от катализатора. В работе [51] было показано, что применение в качестве катализатора тетраметилгуанидина позволяет проводить фосфорилирование ненасыщенных кетонов в очень мягких условиях. Причем в большинстве случаев продуктами реакции являются кетофосфонаты **57**. Необходимо отметить, что тетраметилгуанидин в качестве катализатора позволяет в мягких условиях фосфорилировать производные α,β -ненасыщенных карбоновых кислот, а также насыщенные карбонильные соединения и имины [51].

Схема 35



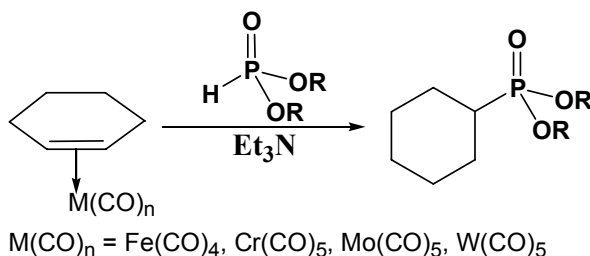
Интересное синтетическое развитие получила реакция присоединения фосфонистых и фосфинистых кислот к эфирам α,β -ненасыщенных карбоновых кислот (Схема 35). При проведении реакции в протонных растворителях происходит обычное присоединение алкилфосфонистых и фосфинистых кислот с образованием эфиров фосфорсодержащих карбоновых кислот **60** [52]. Но если к атому фосфора присоединена бензильная группа и если реакция проводится в апротонном растворителе, то анион **61** может превращаться в бензильный анион **62**, который циклизуется по типу реакции Дикмана в кетофосфоланоксид **64** [52, 53]. В тех случаях, когда образование аниона **62** затруднено, например, объемным заместителем R_1 , добавляют еще один эквивалент основания для

образования дианиона **63** и последующей циклизации в кетофосфоланоксид **64** [53]. Кетофосфоланоксиды **64** получаются в этой реакции с выходами 20 - 80%.

Кроме эфиров α,β -ненасыщенных кислот в эту реакцию были вовлечены и сопряженные кетоны. В этом случае продуктами реакции являются не кетофосфоланоксиды **64**, а фосфол-2-еноксиды [54].

Совсем недавно было обнаружено, что в присутствии карбонильных комплексов некоторых переходных металлов диалкилфосфиты присоединяются к неактивированным олефинам. В работе [55] описывается реакция диалкилфосфита с алкенкарбонильными комплексами некоторых металлов. Продуктами этой реакции являются фосфонаты (Схема 36).

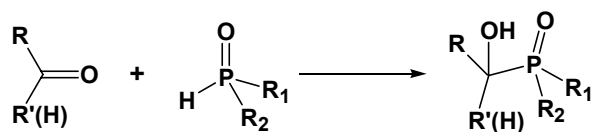
Схема 36



Реакция была исследована на примере 1-гексена и циклогексена. Авторами работы [55] выдвигается предположение, что образование π -комплекса активирует алкен к нуклеофильному присоединению. Данную реакцию можно проводить и в каталитическом варианте, без предварительного получения π -комплекса. В этом случае смесь алкена и диалкилфосфита кипятили в присутствии каталитических количеств триэтилфосфита и карбонильного комплекса [55].

Как уже было сказано, присоединение диалкилфосфитов и структурно родственных соединений (алкилфосфонитов, фосфинистых кислот) к кетонам и альдегидам происходит очень легко и с хорошими выходами (Схема 37) [44, 56]. Получающиеся в реакции гидроксипроизводные далее могут использоваться для синтеза других фосфорорганических соединений (например, ненасыщенных соединений, галогенпроизводных), синтез которых напрямую часто затруднителен [2, 41].

Схема 37



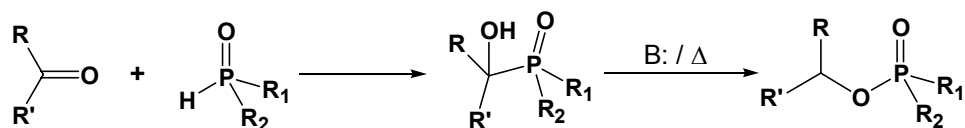
Гидроксифосфонатам в последнее время уделяется очень большое внимание как потенциальным биологически активным соединениям. По этой же причине большое значение имеет проблема синтеза хиральных α -гидроксифосфонатов. Одним из методов

получения оптически активных гидроксифосфонатов является реакция альдегидов с хиральными диалкилфосфитами, полученными из сахаров или терпеновых спиртов [57]. Другим методом является использование хиральных катализаторов. Наиболее часто используются для этого кислоты Льюиса, которые образуют комплексы с диалкилфосфитами и переводят их, таким образом, в реакционноспособную трехкоординационную форму. В качестве хиральных кислот Льюиса могут использоваться хиральные алкоксиды титана или лантаноидов [58].

Хотя в некоторых случаях реакция диалкилфосфитов с карбонильными соединениями проходит при простом смешении реагентов [44], чаще требуется присутствие катализатора, роль которого обычно играют алкоксиды или третичные амины [44], а в некоторых случаях – кислоты Льюиса. Кроме того, реакцию можно проводить при катализе и фторид анионами [59].

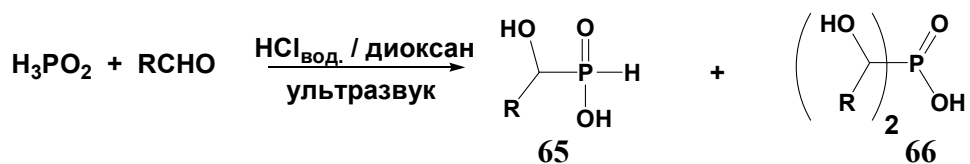
Наличие электроноакцепторных заместителей в α -положении к карбонильной группе облегчает присоединение, но образующийся аддукт при нагревании с основанием претерпевает перегруппировку (Схема 38) [44].

Схема 38



Кроме неполных эфиров фосфористой и фосфонистой кислот в реакцию с карбонильными соединениями может вступать и гипофосфористая кислота. Традиционно эта реакция проводится с кристаллической гипофосфористой кислотой в присутствии соляной кислоты при длительном нагревании и приводит к образованию смеси гидроксиалкилфосфонистой **65** и бис(гидроксиалкил)фосфиновой кислот **66** (Схема 39).

Схема 39

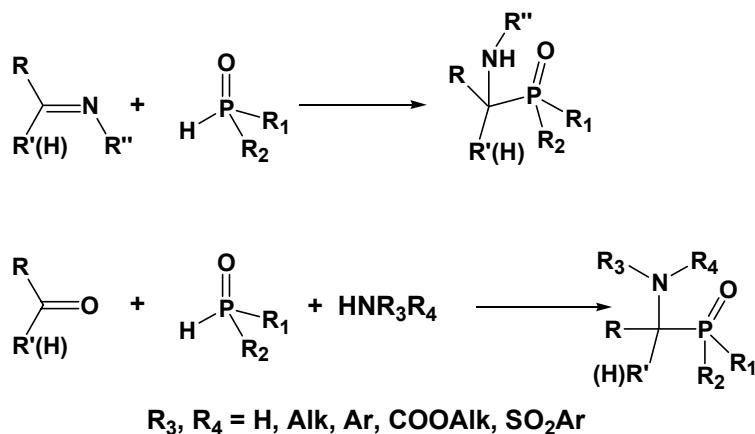


В то же время облучение реакционной смеси ультразвуком позволило проводить реакцию в мягких условиях с 50% раствором гипофосфористой кислоты (коммерчески доступная форма) в присутствии каталитического количества соляной кислоты (Схема 39). Основным продуктом в этом случае является гидроксиалкилфосфонистая кислота **65**, а фосфиновая кислота **66** фиксировалась только в следовых количествах [60].

Имины, так же как и карбонильные соединения, реагируют с диалкилфосфитами. В результате этих реакций образуются производные α -аминофосфоновых кислот [44] (Схема 40). Разработкам методов синтеза таких соединений уделяется большое внимание, так как α -аминофосфоновые кислоты изоструктурны аминокислотам и широко применяются в биохимических и фармакологических исследованиях.

Кроме диалкилфосфитов в реакцию с имидами вовлекаются также алкилфосфониты и фосфинистые кислоты [44]. Традиционно реакции диалкилфосфитов с имидами проводятся в присутствии оснований. В некоторых случаях вместо оснований предпочтительней использовать кислоты Льюиса. При этом наиболее эффективными катализаторами из кислот Льюиса, как и в случае с карбонильными соединениями, оказались соли лантаноидов [61]. В работе [62] было найдено, что кроме кислот Льюиса и оснований реакция может протекать и при облучении реакционной смеси ультразвуком.

Схема 40

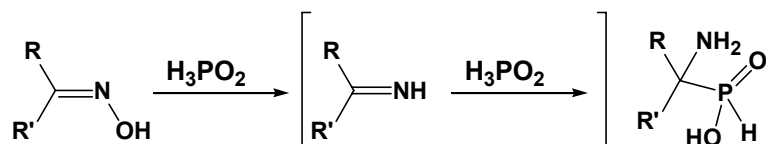


Аминофосфорные соединения получают и при смешении амина, карбонильного соединения и фосфорного реагента (Схема 40) [44, 61, 63].

Для использования α -аминофосфонатов в качестве биологически активных препаратов большое значение имеет их доступность в оптически активном виде. Разработано два основных способа синтеза хиральных α -аминофосфонатов. Один из них – это применение хиральных иминов, что позволяет проводить в некоторых случаях диастереоселективное присоединение фосфорных реагентов [64, 65]. Другой заключается в реакции хиральных фосфорных реагентов с прохиральными имидами [64].

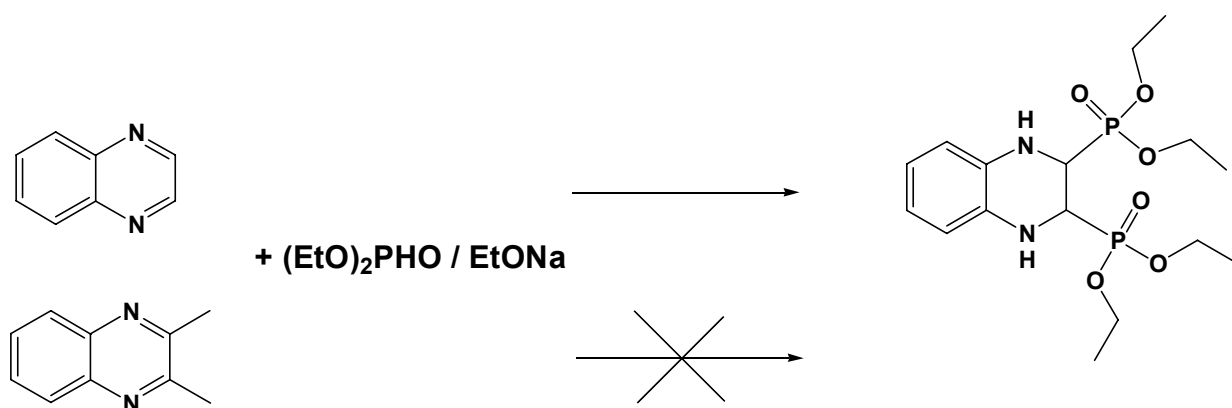
Еще один способ генерирования иминов в реакциях с фосфорными реагентами был описан в работе [66]. В реакции оксимов с гипофосфористой кислотой, по всей видимости, первоначально образуются имины, которые затем присоединяют еще один эквивалент гипофосфористой кислоты с образованием аминофосфонистых кислот (Схема 41) [66].

Схема 41



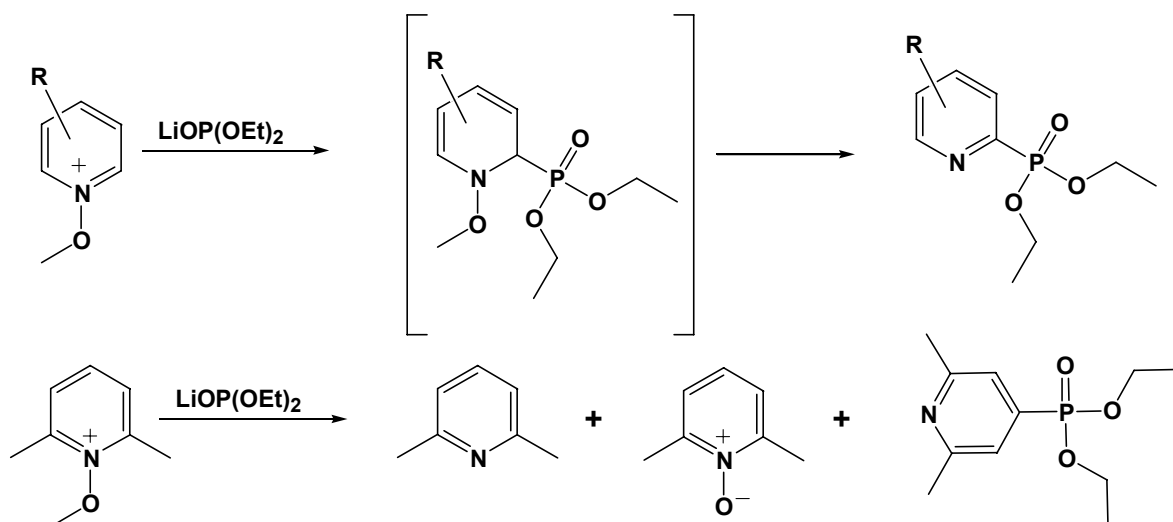
В некоторых случаях диалкилфосфористые кислоты могут присоединяться по двойным азот-углеродным связям, входящим в ароматическую систему. Один из примеров присоединения диалкилфосфита к пиридину в присутствии пропиолатов уже был описан выше (Схема 32) [46]. Хиноксалин реагирует с двумя эквивалентами диэтилфосфита в присутствии этилата натрия (Схема 42), но введение заместителей в положения 2 и 3 хиноксалина препятствует присоединению фосфорных реагентов [67].

Схема 42



Присоединение фосфорного реагента к хиноксалину требует продолжительного нагревания, в то время как присоединение диалкилфосфита к активированным к нуклеофильному присоединению N-алкоксипиридиновым солям, напротив, происходит уже при -15°C (Схема 43) [68].

Схема 43

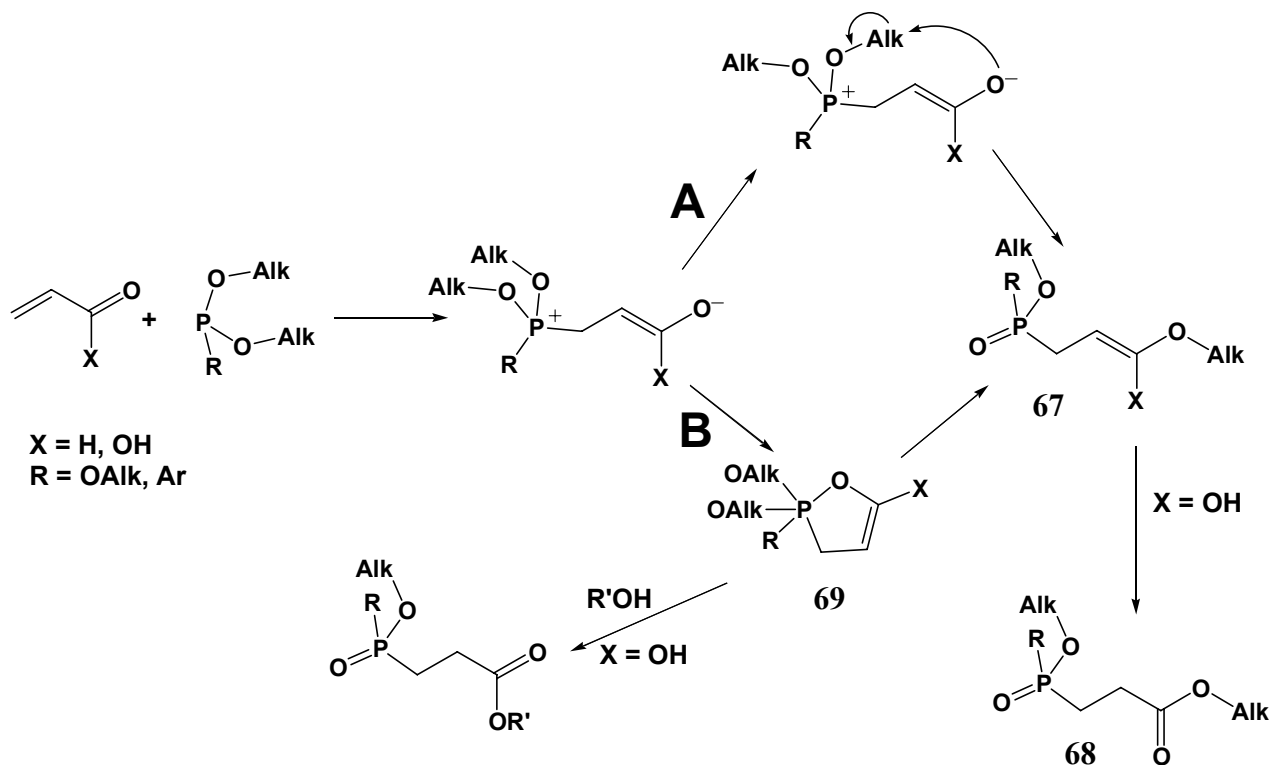


Диалкилфосфит присоединяется в положения **2** и **6** пиридинового кольца. В тех случаях, когда эти положения уже заняты, фосфорный реагент присоединяется в **4** положение. Реакция проходит в этом случае намного медленнее и, наряду с продуктом фосфорилирования, получают продукты деалкоксилирования и деалкилирования алкоксипиридиновой соли (Схема 43).

2.3.4 Присоединение полных эфиров фосфористой и фосфонистых кислот

Полные эфиры фосфористой (фосфиты) и фосфонистой (фосфониты) кислот также присоединяются к двойным связям, активированным электрооакцепторными заместителями. Эти эфиры легко реагируют с пространственно незатрудненными свободными α,β -ненасыщенными кислотами (в то время как диалкилфосфиты реагируют со сложными эфирами) и α,β -ненасыщенными альдегидами [69, 70, 71] (Схема 44).

Схема 44

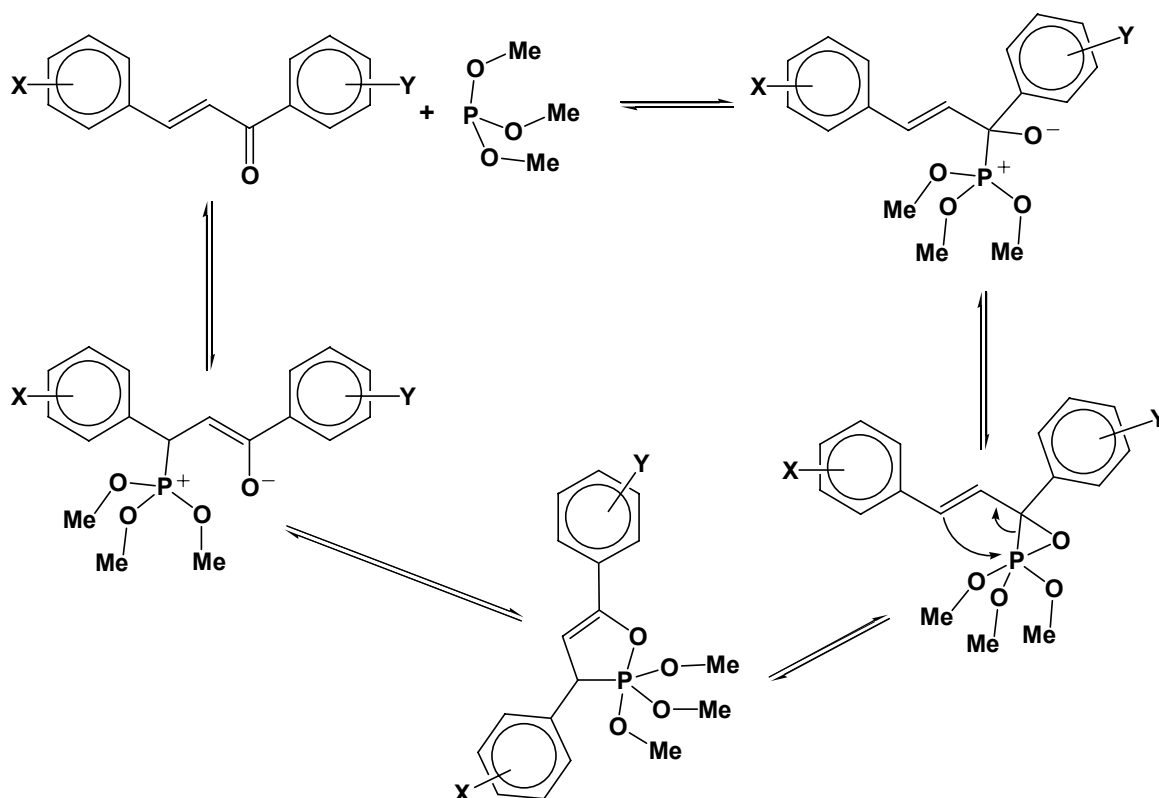


В качестве продуктов этой реакции с выходами 30–60% были выделены фосфорилированные простые эфиры енолов **67** (из альдегидов, $\text{X} = \text{H}$) [70, 71] и фосфорилированные сложные эфиры **68** (из кислот, $\text{X} = \text{OH}$) [69, 71]. Авторами упомянутых работ было предложено два возможных механизма реакции. Первый (путь **A**) основывался на перегруппировке первоначально образующегося аддукта по типу перегруппировки Арбузова. Второй (путь **B**) предполагал образование оксафосфолена **69**, содержащего пятикоординационный атом фосфора. Распад этого фосфолена также должен приводить к эфирам енолов (Схема 44). Дальнейшие исследования показали, что реакция триэтилфосфита с акриловой кислотой в мягких условиях приводит к образованию

некоего нестабильного соединения, нагрев которого или обработка спиртом дает эфир фосфонпропановой кислоты, а обработка водой – свободную кислоту [69]. Эти данные говорят в пользу промежуточного образования оксафосфолена **69** (Схема 44, $X = OH$). Образование таких оксафосфоленов, как было выявлено более поздними исследованиями, является общим для реакции триалкилфосфитов с карбонильными соединениями. В некоторых случаях оксафосфолены были достаточно стабильны и были выделены и охарактеризованы [72].

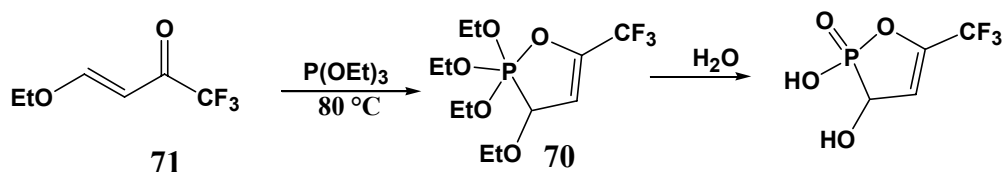
Более подробное изучение механизма образования оксафосфоленов из сопряженных кетонов на примере замещенных бензилиденацетофенонов [72] показало, что реакция обратима, и положение равновесия зависит от донорно-акцепторных свойств заместителей. Кроме того, было установлено, что атака атомом фосфора может происходить не только по β -углеродному атому, но и по карбонильному углероду [72] (Схема 45).

Схема 45



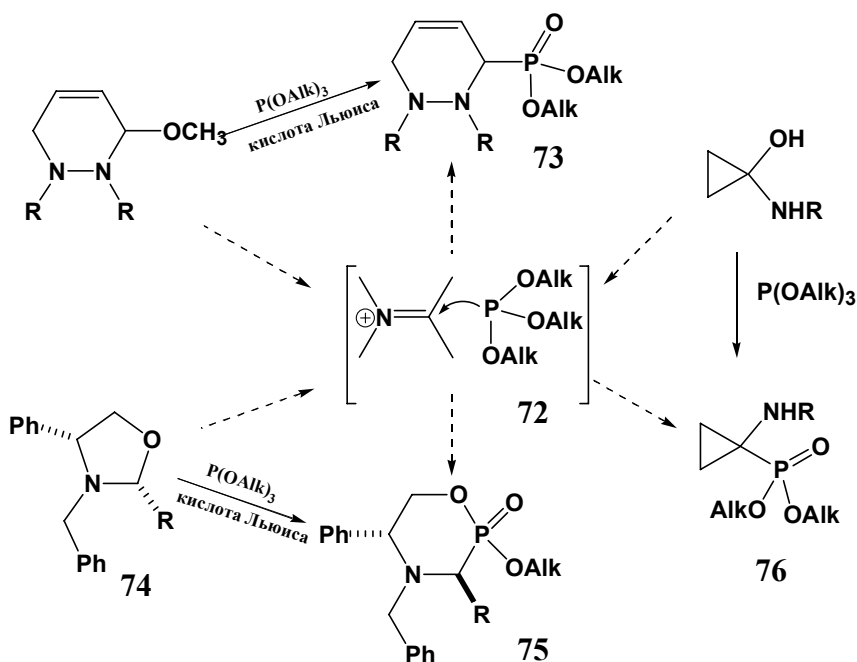
Реакция триэтилфосфита с фторированным кетоном **71** также приводит к образованию оксафосфолена (Схема 46). В отличие от реакции бензилиденацетофенонов, данная реакция необратима, а образующийся оксафосфолен **70** не разрушается даже в условиях гидролиза (Схема 46) [73].

Схема 46



Выше уже описывалась важность α -аминозамещенных фосфоновых кислот. Такие кислоты могут быть получены из α -гидрокси- и α -алкоксиаминов реакцией с триалкилфосфитами (Схема 47). Реакция проходит через промежуточное образование иминиевой соли **72**. Алкоксиамины превращаются в иминиевую соль под действием кислот Льюиса. В случае гидроксиаминов реакция с триалкилфосфитом протекала без катализатора. При помощи этого метода были получены такие труднодоступные соединения как циклический α -гидразиофосфонат **73** [74] и 1-аминоциклопропанфосфонат **76** [75]. Реакция триалкилфосфита с оптически активными N-алкилоксазолидинами **74** протекает диастереоселективно с образованием хиральных оксазафосфоринанов **75**, после гидролиза которых получают хиральные аминифосфоновые кислоты [76].

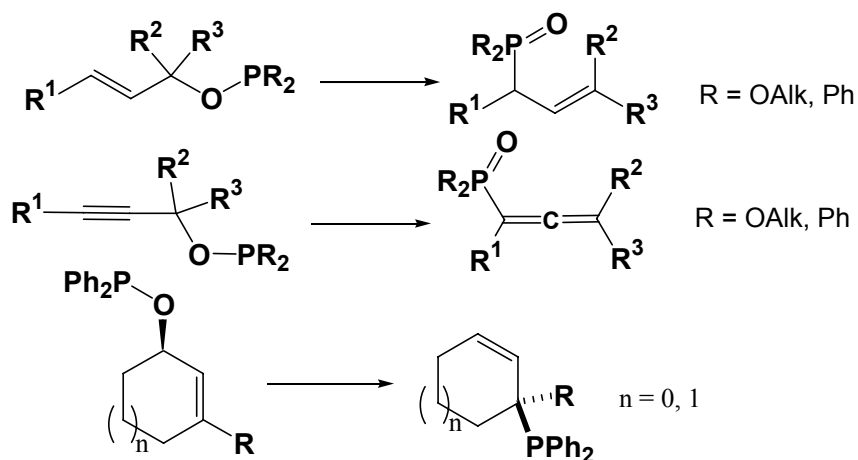
Схема 47



В конце сороковых годов А. Е. Арбузов и К. В. Никоноров при попытке перегнать аллильные дифенилфосфиниты обнаружили, что они превращаются в аллильные фосфиноксиды. В последствии оказалось, что данная перегруппировка протекает и для пропаргилдифенилфосфинитов (Схема 48) [77]. Аллильные и пропаргильные фосфиты также претерпевают перегруппировку, но при гораздо более жестких условиях. Для

перегруппировки аллильных фосфитов требуется нагревание свыше 180 °С, в то время как аллильные фосфиниты перегруппировываются уже при кипячении в толуоле [77].

Схема 48

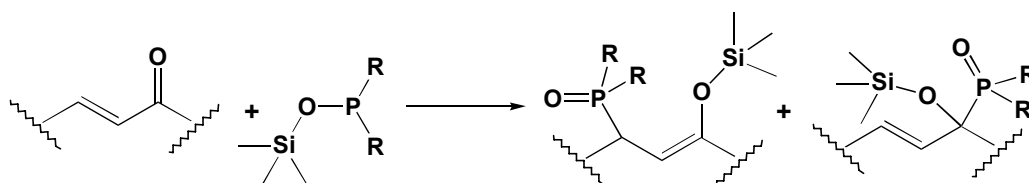


Данная перегруппировка протекает внутримолекулярно [78] и представляет собой, по мнению авторов, не нуклеофильную реакцию, а 2,3-сигматропный сдвиг [79]. По этой причине перегруппировка протекает строго стереоселективно, и из хиральных фосфинитов получают хиральные фосфиноксиды [79].

2.3.5 Присоединение фосфорно-кремниевых реагентов.

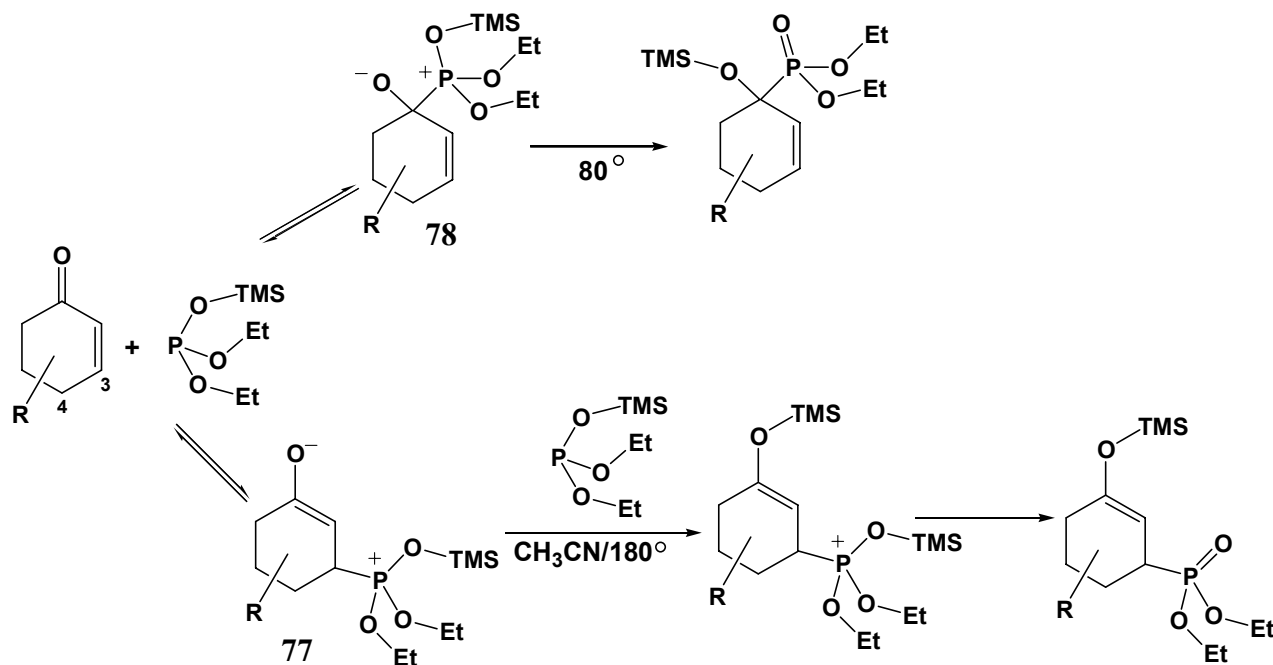
Как видно из сказанного выше о реакциях нуклеофильного присоединения фосфорных реагентов по кратным углерод-углеродным связям, большинство из этих реакций применимо к достаточно узкому кругу довольно простых соединений. В реакциях с α,β -ненасыщенными карбонильными соединениями большую роль играет побочный процесс присоединения по карбонильной группе. Во многих случаях для более сложных и, в особенности, циклических соединений этот процесс становится преобладающим. Для того чтобы устранить побочные реакции, были предложены новые фосфорно-кремниевые реагенты. Как правило, это силиловые эфиры фосфористой кислоты. С помощью таких реагентов удастся проводить фосфорилирование ненасыщенных альдегидов по β -углеродному атому [49, 80] с образованием силиловых эфиров фосфорилированных енолов (Схема 49). Но, как правило, наблюдается также образование и продуктов 1,2-присоединения - силиловых эфиров 1-гидроксифосфонатов [81] (Схема 49).

Схема 49



На соотношение продуктов 1,2- и 1,4-присоединения большое влияние оказывает строение субстрата и условия проведения реакции. Часто реакцию можно провести региоселективно с образованием преимущественно продуктов 1,2- [81] или 1,4-присоединения [49]. Долгое время неудачей оканчивались попытки провести 1,4-присоединение к циклическим енонам [49]. Это объяснялось тем, что перенос силильной группы с фосфора на карбонильный кислород должен происходить внутримолекулярно. Но оказалось, что, варьируя заместители R в фосфорном реагенте, можно получать преимущественно 1,4-аддукты. Так, диэтил(триметилсилил)фосфит в ацетонитриле при 180°C реагирует со многими циклическими енонами с образованием продуктов 1,4-присоединения [49] (Схема 50).

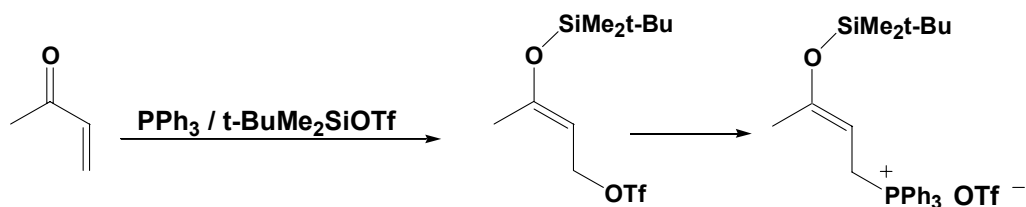
Схема 50



Было показано, что на количество продуктов 1,2-присоединения влияет температура проведения реакции. При увеличении температуры до 180°C происходит образование термодинамически более стабильного 1,4-аддукта 77, а при более низкой температуре (80°C) наблюдается накопление 1,2-аддукта. Кроме того, полярные растворители дополнительно стабилизируют енолят 77 и благоприятствуют межмолекулярному силилированию енолятного кислорода. Оказалось, что наиболее подходящим растворителем для этой реакции является ацетонитрил. Необходимо отметить, что наличие заместителей у β- или γ-углеродных атомов циклогексенонов (Схема 50) значительно затрудняют атаку фосфора по олефиновой связи, и доля продуктов 1,2-присоединения существенно увеличивается.

Интересный вариант смешанных фосфор-кремниевых реагентов представлен в работе [80], когда фосфин сочетается с активным силилирующим реагентом. С помощью таких реагентов возможно получение енолфосфониевых солей из циклических и нециклических ненасыщенных кетонов и альдегидов [80] (Схема 51).

Схема 51

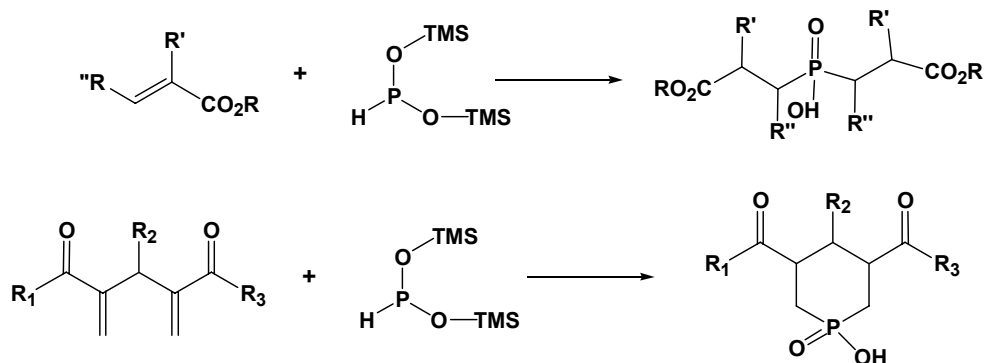


По-видимому, первоначально происходит силилирование карбонильного соединения, а затем - алкилирование фосфина. Полученная таким образом фосфониевая соль может легко вовлекаться в реакцию Виттига, что и было продемонстрировано в этой работе [80].

Большой объем фосфорно-кремниевых реагентов позволяет проводить диастереоселективное присоединение фосфорных групп к хиральным иминам и карбонильным соединениям [82]. Реакции прохиральных карбонильных соединений с оптически активными кремнийсодержащими эфирами фосфористой кислоты дают после гидролиза оптически активные 1-гидроксифосфоновые кислоты, нашедшие широкое применение в биохимии и фармакологии [83].

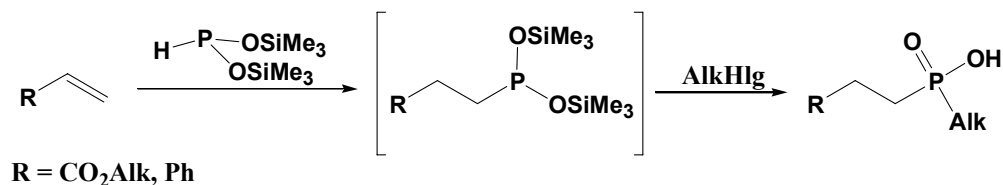
Очень важными и интересными представляются реагенты, полученные на основе фосфорноватистой (гипофосфористой) кислоты. Таким реагентом является бис(триметилсилил)фосфонит. Бис(триметилсилил)фосфонит бинуклеофил, т. е. может реагировать сразу с двумя электрофильными центрами [84, 85]. На практике используют как предварительно полученный и очищенный реагент, так и генерированный *in situ* из гипофосфита аммония. С помощью этого реагента легко синтезируются фосфиновые кислоты [84] и шестичленные фосфорные гетероциклы [85] (Схема 52).

Схема 52



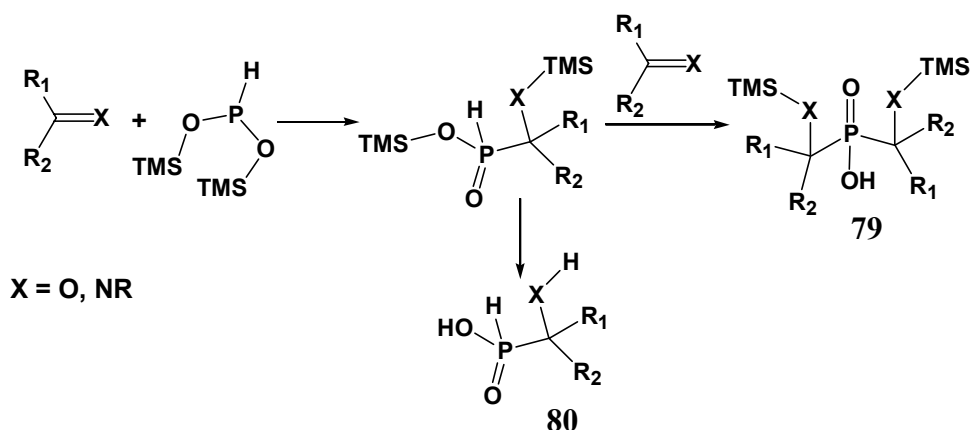
Последовательно вводя в реакцию с бис(триметилсилил)фосфонитом активированный олефин и алкилгалогенид, можно получать несимметричные фосфиновые кислоты. Данный подход был продемонстрирован на примере стирола и акрилатов (Схема 53) [86, 87].

Схема 53



Карбонильные соединения и имины также реагируют с бис(триметилсилил)фосфонитом с образованием фосфиновых кислот **79** [88] (Схема 54), но возможно образование и фосфинистых кислот при взаимодействии эквимольных количеств фосфорного реагента и карбонильных соединений или иминов **80** [89] (Схема 54).

Схема 54



Более полно способы получения и химические свойства бис(триметилсилил)фосфонита описаны в работе [90].

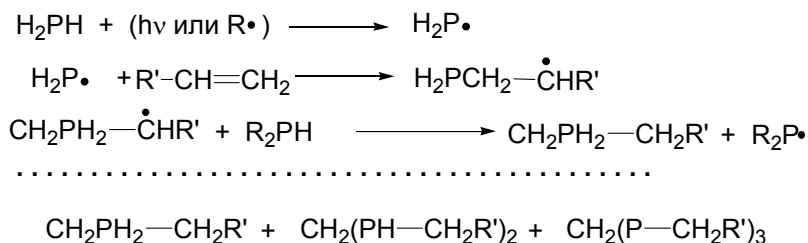
Как видно из представленного выше материала, реакции нуклеофильного присоединения фосфорных реагентов по кратным углерод - углеродным связям очень разнообразны и имеют большой синтетический потенциал.

2.4 Радикальное присоединение.

Радикальные реакции характерны для соединений трехвалентного фосфора в той же мере, как и нуклеофильные, что отражается в разнообразии реакций радикального присоединения фосфорных реагентов по двойным углерод-углеродным связям. Для проведения этих реакций необходимо облучение реакционной смеси УФ светом или

присутствие в ней источников свободных радикалов (как правило, органических пероксидов). Наиболее типичны в таких реакциях реагенты, имеющие связь Р-Н. Фосфины, являясь простейшими представителями таких реагентов, легко присоединяются к несложным олефинам по цепному радикальному механизму [91] (Схема 55).

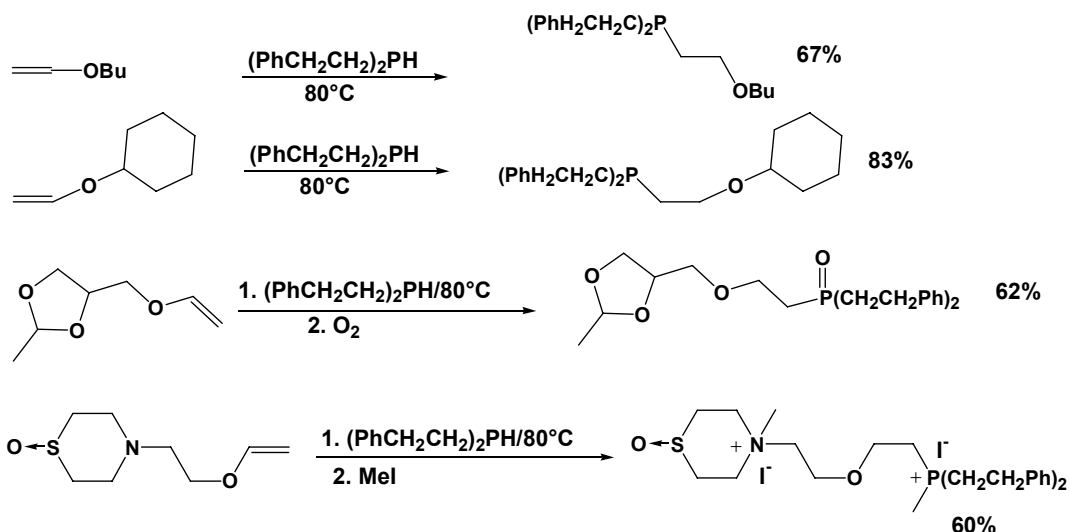
Схема 55



Результатом этой реакции является смесь первичного, вторичного и третичного фосфинов. Соотношение и выходы продуктов зависят от соотношения исходных реагентов и, в особенности, от степени экранированности двойной связи. Так, в реакции фосфина с избытком бутена-1 получается трибутилфосфин с выходом 67%, в то же время продуктом реакции фосфина с циклогексеном является моноциклогексилфосфин (выход 34%) [91].

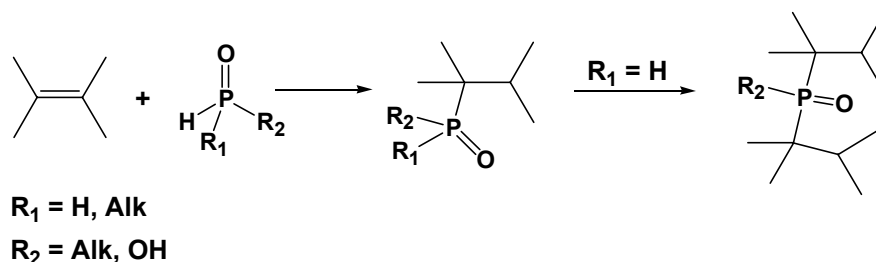
Недавно круг субстратов, вступающих в эту реакцию, был расширен за счет простых виниловых эфиров. В работе [14] было исследовано присоединение бис(2-фенилэтил)фосфина к ряду виниловых эфиров при нагревании в присутствии динитрила азобисизомасляной кислоты (ДАК) (Схема 56).

Схема 56



В эту реакцию вступают и тетракоординационные производные фосфора, имеющие связь Р-Н. Так, в присутствии органических пероксидов к олефинам присоединяются оксиды вторичных фосфинов [92] и гипофосфористая кислота [93, 94] (Схема 57).

Схема 57

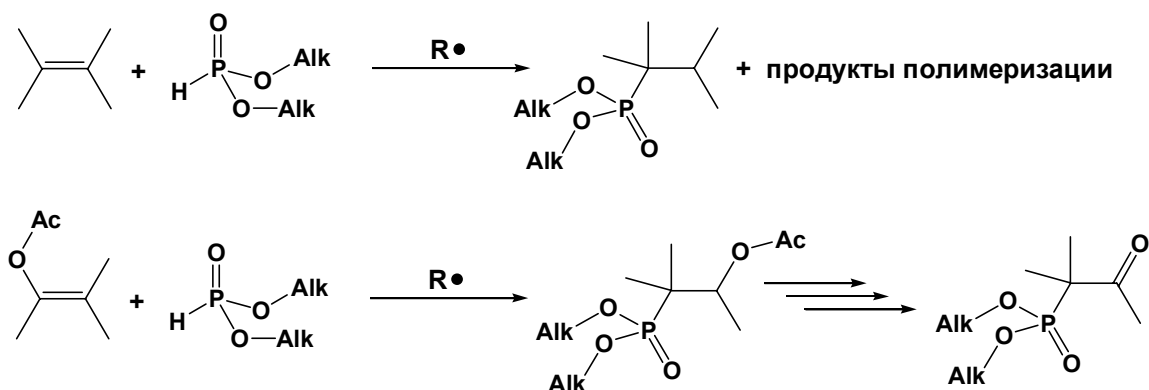


В тех случаях, когда применяется гипофосфористая кислота, возможно присоединение образовавшейся алкилфосфинистой кислоты ко второй молекуле олефина [94], и часто среди продуктов реакции обнаруживается диалкилфосфиновая кислота (Схема 57).

Как правило, для проведения радикальных реакций, инициируемых органическими пероксидами, требуется высокая температура для достижения эффективного распада этих пероксидов. Но высокая температура реакции вызывает протекание различных побочных процессов, что приводит к снижению выходов целевых продуктов. В некоторых случаях проблему удастся решить, добавляя в реакционную смесь минеральные кислоты [94], катализирующие распад гидропероксидов [95, 96]. Следствием такого катализа оказывается понижение температуры реакции и увеличение выходов продуктов [94].

Взаимодействие с ненасыщенными соединениями других доступных фосфорных реагентов – диалкилфосфитов – также было подробно изучено. Без катализаторов диалкилфосфиты инертны по отношению к неактивированным олефинам, но в присутствии источников свободных радикалов диалкилфосфиты присоединяются к непредельным углеводородам с образованием эфиров фосоновых кислот [97] (Схема 58).

Схема 58

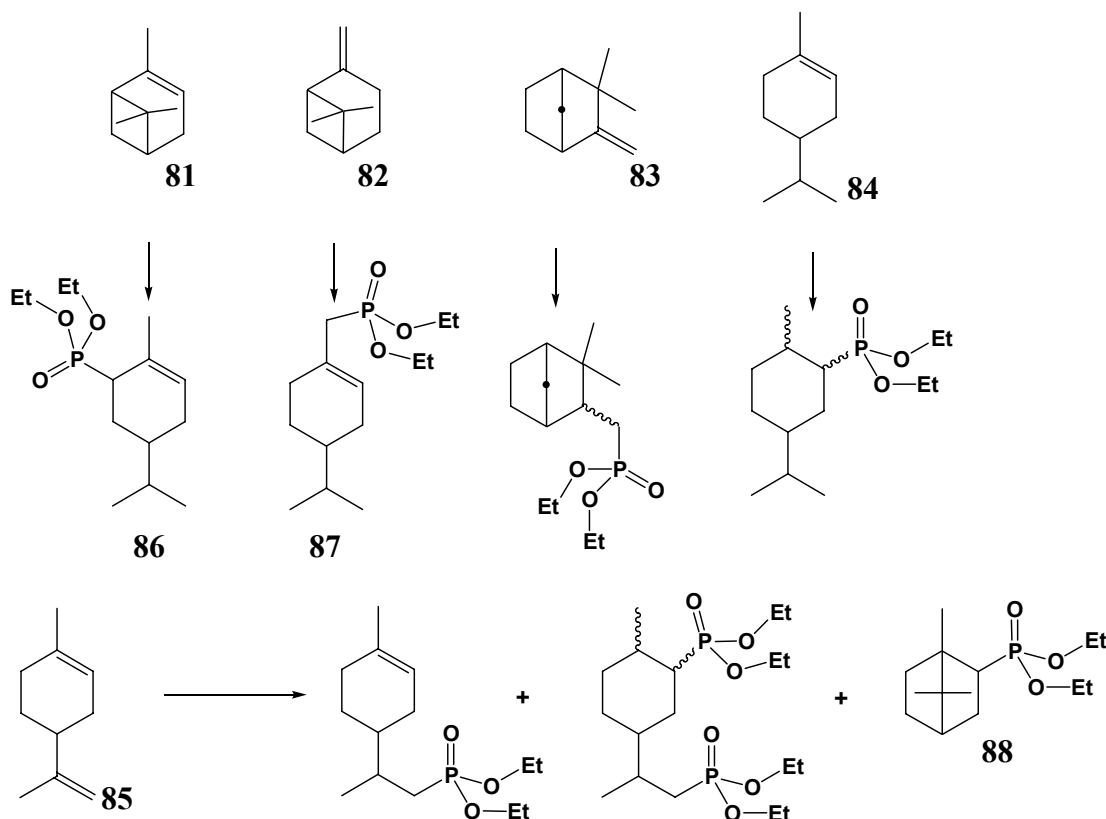


Кроме углеводородов в реакцию вступают и функционально-замещенные олефины. Так, на основе ацетатов енолов возможно получение α -кетопосфонатов [98] (Схема 58), являющихся важными реагентами в органическом синтезе [99].

Попытки ввести в реакцию с диалкилфосфитом сложные углеводороды, например терпены, обычно приводят к получению смесей продуктов, зачастую - с измененным

углеродным скелетом. В некоторых случаях полученные результаты трудно воспроизводимы. Так, американские исследователи изучали реакцию диэтилфосфита в присутствии ди-*трет*-бутил пероксида с рядом терпеновых углеводородов: α -пиненом (**81**), β -пиненом (**82**), камфеном (**83**), карвоментом (**84**), лимоненом (**85**) [100] (Схема 59).

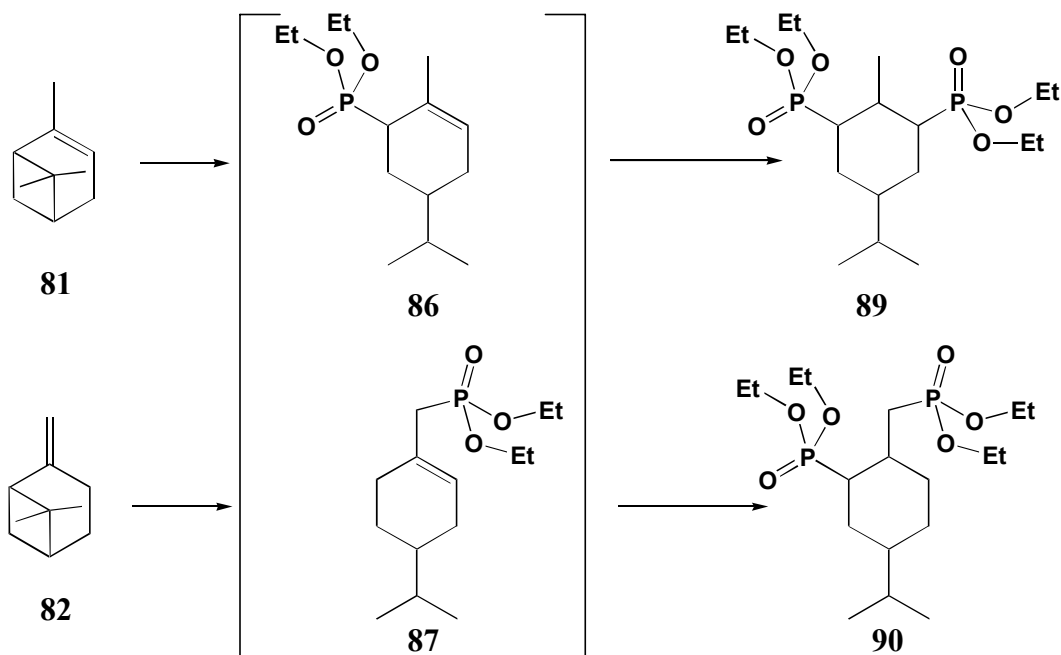
Схема 59



Как видно из приведенной выше схемы, реакция может сопровождаться как разрушением полициклической системы (фосфонаты **86**, **87** из пиненов), так и ее образованием (бициклическое соединение **88** из лимонена (**85**)). Кроме того, большинство продуктов образуется в виде смеси пространственных изомеров.

Более поздние исследования реакции диэтилфосфита с α - и β -пиненами в присутствии ди-*трет*-бутилпероксида привели к иным результатам. Продуктами этой реакции были не монофосфонаты **86** и **87**, а дифосфонаты **89** и **90** (Схема 60) [101].

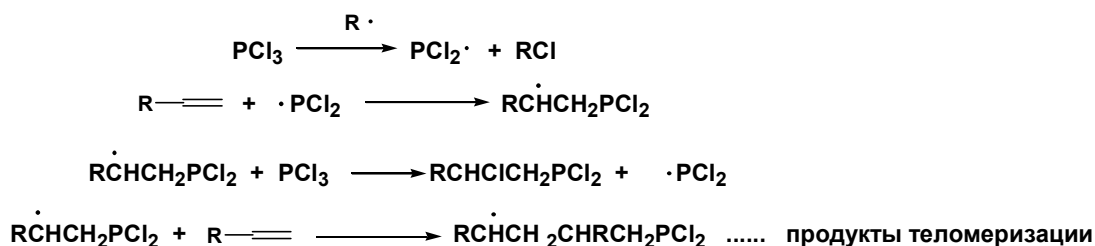
Схема 60



Продукты монофосфорилирования наблюдались лишь в следовых количествах. Монофосфонаты были получены с небольшим выходом при проведении реакции при более низкой температуре и использовании в качестве катализатора перекиси бензоила [101].

Кроме соединений с подвижной Р-Н связью в реакции радикального присоединения по двойным связям вовлекаются и галогениды трехвалентного фосфора [4, 47]. Так, треххлористый фосфор присоединяется к олефинам при нагревании в присутствии ацилпероксидов (перекиси ацетила или бензоила) [102]. В результате этой реакции получают α -хлоралкилдихлорфосфины, а также продукты теломеризации (Схема 61).

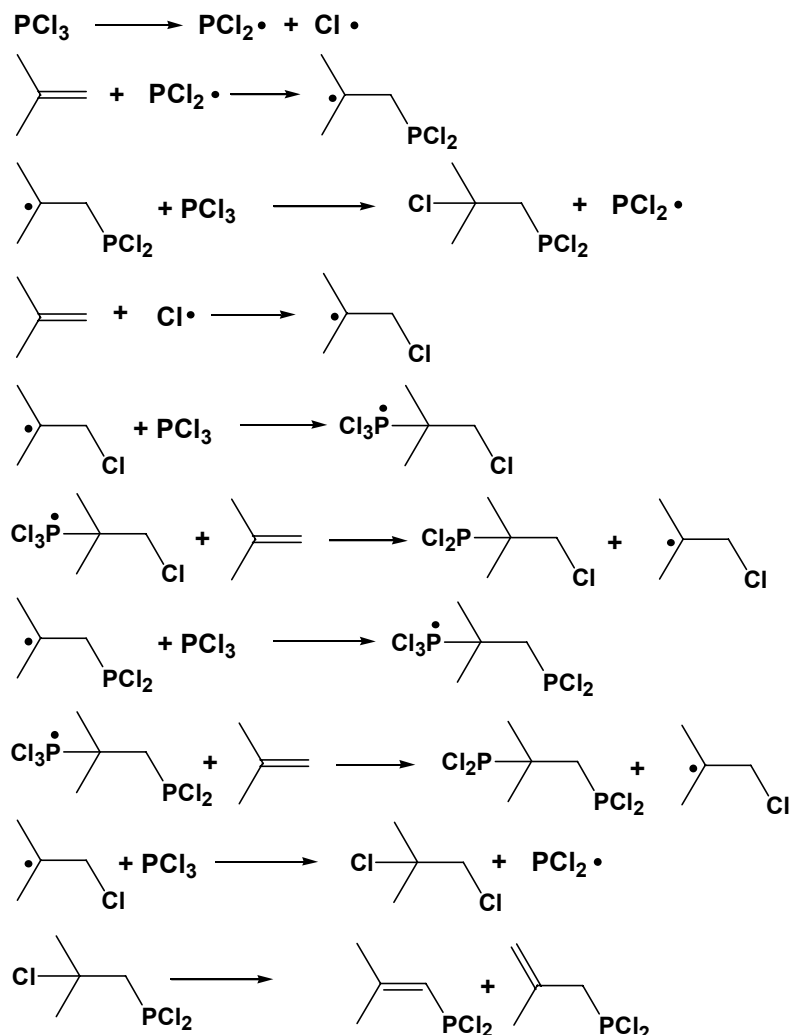
Схема 61



Для проведения этой реакции требуется большое количество инициатора (соотношение по молям инициатор - продукт: 1 - 2.3), и более поздние исследования проводились с использованием УФ света для иницирования реакции. В ходе этих исследований было обнаружено, что реакция под действием света протекает сложнее, чем реакция, инициированная ацилпероксидами [103]. Это обусловлено тем, что в результате распада под действием света молекулы треххлористого фосфора образуется два радикала (атом хлора и радикал $\text{PCl}_2\cdot$), в равной степени способных к присоединению по

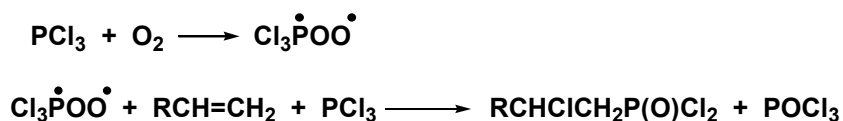
олефиновой связи. В результате присоединение атома фосфора может происходить в разные положения двойной связи, образуются дифосфорилированные и дихлорированные продукты. Кроме того, возможно дегидрохлорирование первичных продуктов с образованием ненасыщенных дихлорфосфинов (Схема 62) [103].

Схема 62



Хорошо известно, что треххлористый фосфор под действием молекулярного кислорода окисляется в хлорокись фосфора, но если это окисление проводить в присутствии олефина, то происходит хлорфосфорилирование этого олефина [104] (Схема 63).

Схема 63

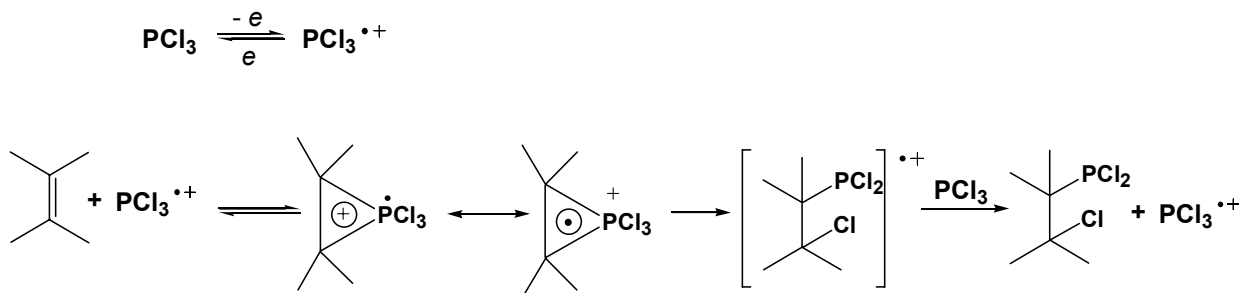


Хлорфосфорилирование протекает, по всей видимости, под действием аддукта треххлористого фосфора с молекулой кислорода, который можно представить в виде бирадикала $\text{Cl}_3\text{P}^*\text{OO}^*$ [4]. Присоединение атома фосфора может проходить в различные

положения двойной связи. Кроме олефинов в эту реакцию вовлекаются и ацетилены. Из них образуются как моно, так и дифосфорилированные продукты [4].

Присоединение треххлористого фосфора к олефинам может инициироваться и электрохимически, из треххлористого фосфора при этом образуется катион-радикал, который и ведет цепь (Схема 64) [105].

Схема 64



Под действием молекулярного кислорода с олефинами реагирует и белый фосфор [106, 107]. В результате реакции образуется некий аддукт, в котором на каждую молекулу олефина приходится два атома фосфора. Гидролиз этого аддукта приводит к α -гидроксифосфоновой или винилфосфоновой кислотам (Схема 65).

Схема 65



По всей видимости, эта реакция также проходит по радикальному механизму. В подтверждение этому служит тот факт, что реакция проходит и без кислорода, но в присутствии ди-*трет*-бутилпероксида [108].

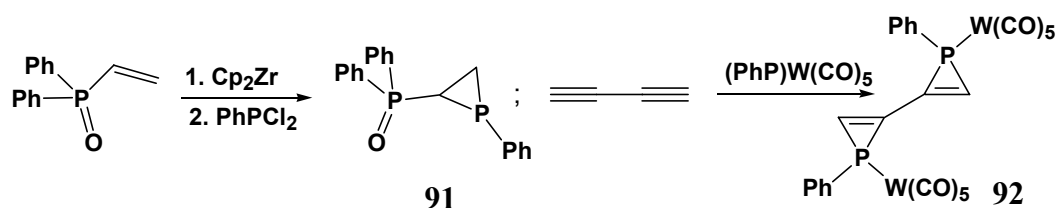
В заключение необходимо отметить некоторые особенности радикальных процессов с участием олефинов и соединений фосфора. Основным побочным процессом в таких реакциях является полимеризация олефинов. Часто высокомолекулярные соединения становятся основными продуктами, выделяемыми из реакционной смеси. Кроме того, органические пероксиды, применяемые в качестве инициаторов, могут окислять фосфорные реагенты, поэтому требуется большое количество инициатора. Олефины со сложным углеродным скелетом в условиях радикальных реакций претерпевают сложные перегруппировки. Все это снижает препаративное значение реакций радикального присоединения фосфорных реагентов.

2.5 Циклические фосфорорганические соединения.

Данный раздел посвящен синтезу циклических фосфорорганических соединений. Эта проблема очень обширна и ей посвящено большое количество литературы, но мы ограничимся рассмотрением только тех реакций, в которых циклическая система получается в результате присоединения фосфорного реагента по кратным связям. В предыдущих разделах уже упоминалось несколько примеров таких реакций. Сейчас они будут рассмотрены подробнее.

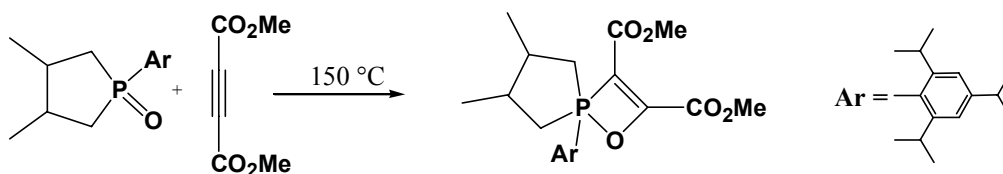
Примеров получения трехчленных фосфорных гетероциклов – фосфиранов – присоединением к кратным связям очень немного. В основном такие реакции проходят в присутствии комплексов переходных металлов. Так, последовательная обработка винилфосфиноксидов цирконоценом и дихлорфосфином приводит к образованию фосфирана **91** (Схема 66) [109]. В другом примере 1,3-диины взаимодействовали с фосфиниденовым комплексом вольфрама, в результате чего образовывались бифосфираны **92** в виде с вольфрамового комплекса (Схема 66) [110].

Схема 66



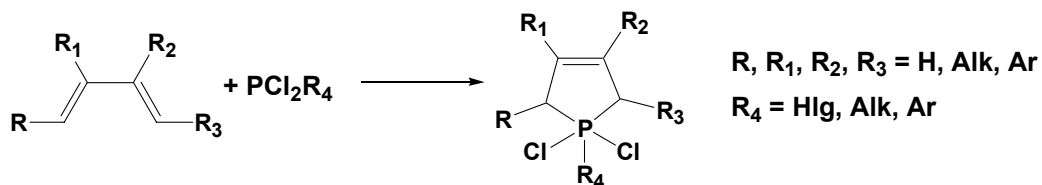
Основной метод получения фосфетанов через реакцию олефинов с галогенидами фосфора(III) уже был рассмотрен в предыдущих разделах (стр. 16). Недавно было описано необычное [2+2]-циклоприсоединение с участием фосфорильной группы. Циклические фосфиноксиды взаимодействуют с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты с образованием 1,2-оксафосфетов (Схема 67) [111]. Реакция проходит в довольно жестких условиях (150°C, 8 дней), и для ее протекания необходимым условием является наличие трис-*изо*-пропилфенильного заместителя у атома фосфора. Способность фосфорильной группы к циклоприсоединению обусловлена, по мнению авторов, наличием этого электронодонорного заместителя. В случае, когда арильный заместитель является фенилом, реакция не идет.

Схема 67



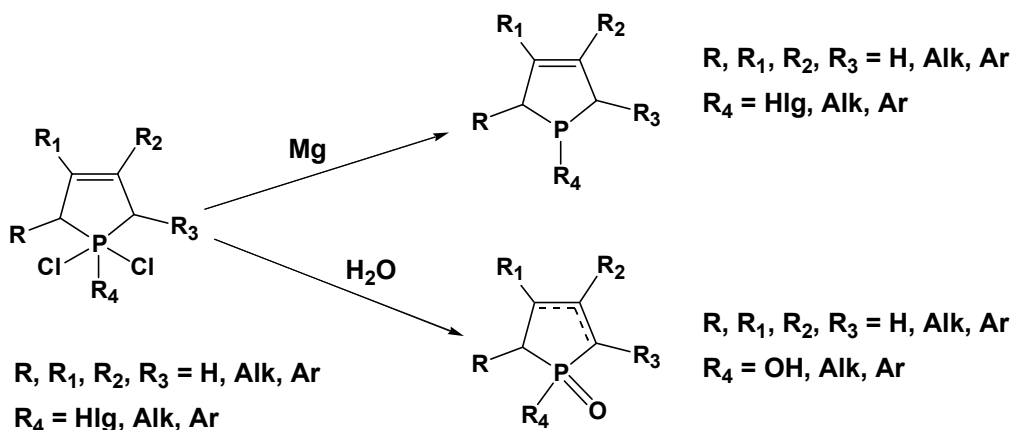
Некоторые примеры синтеза фосфоланов уже были представлены выше (стр. 32). В настоящее время практически основным способом синтеза пятичленных фосфорных гетероциклов является реакция галогенидов трехвалентного фосфора с диенами (Схема 68). С использованием этого метода было получено большое количество фосфорорганических соединений [112, 113].

Схема 68



Первоначально образующийся аддукт диена и галогенида фосфора, как правило, неустойчив. Его обычно сразу гидролизуют, что приводит к устойчивым фосфоленоксидам [113, 114], или восстанавливают в фосфолены [113, 114] (Схема 69).

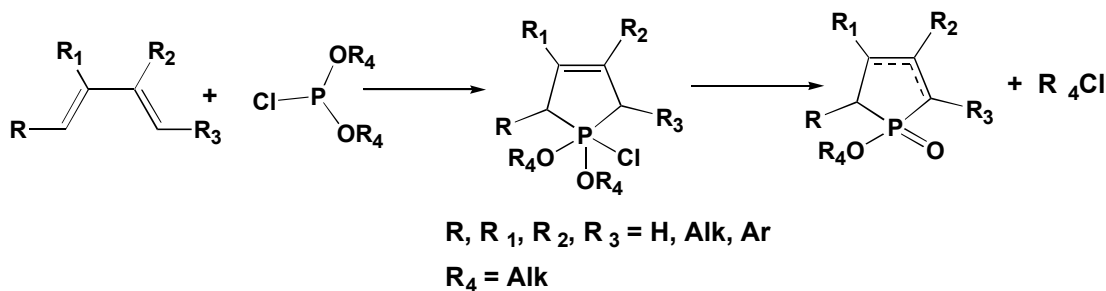
Схема 69



Гидролиз аддуктов обычно сопровождается перемещением двойной связи и образованием 2-фосфоленоксида. Легкость изомеризации зависит от строения исходного диена и дигалогенфосфина [112, 114]. Кроме хлоридов в эту реакцию вовлекаются и бромиды. Как правило, бромиды реагируют более энергично, но побочные процессы часто существенно снижают выход.

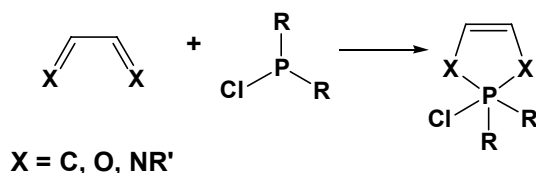
Кроме дигалогенфосфинов к диенам присоединяются и галогенангидриды фосфористой кислоты [115], причем для протекания реакции достаточно наличие единственной связи P-Hlg. Образующийся в этом случае аддукт претерпевает перегруппировку по типу перегруппировки Арбузова в фосфоленоксида [113] (Схема 70).

Схема 70



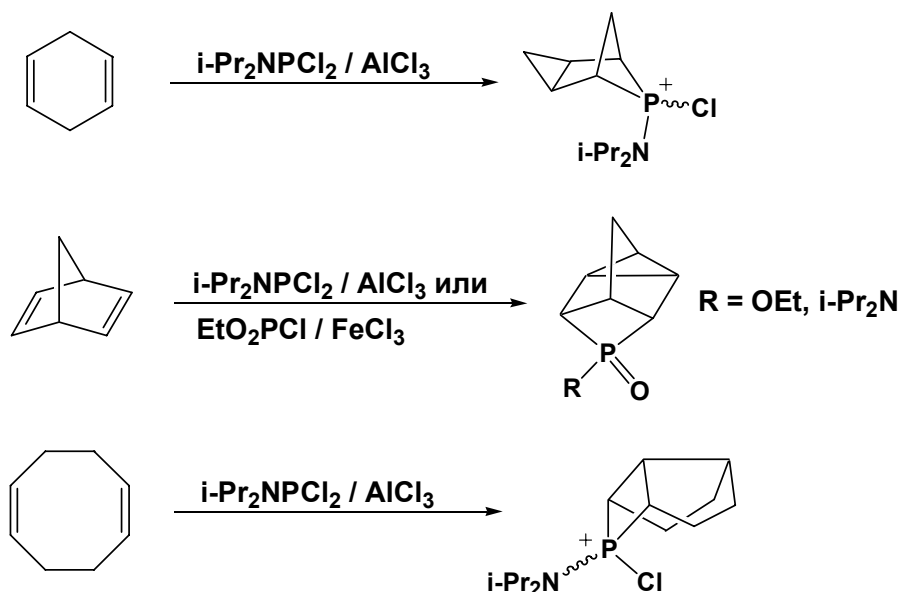
Кроме диенов в реакции с галогенидами фосфора(III) вступают также и α,β -ненасыщенные карбонильные соединения, имины, 1,2-дикетоны [112, 113, 115, 116] (Схема 71).

Схема 71



Описанные выше реакции, хотя и получили широкую известность, но не позволяют синтезировать полициклические и напряженные соединения. Оказалось, что если увеличить электрофильность атома фосфора добавлением кислоты Льюиса (обычно хлористого алюминия), то получившийся реагент легко присоединяется даже к очень напряженным диеновым углеводородам. Первоначально считалось, что для успешного протекания реакции, катализируемой кислотой Льюиса, в фосфорном реагенте должна содержаться хотя бы одна связь P-N для стабилизации положительного заряда на фосфоре, но недавно обнаружили, что при использовании более мягких кислот Льюиса (хлорного железа) в реакцию с успехом вовлекаются и реагенты, не содержащие связь азот-фосфор, например, диалкилхлорфосфиты [120]. С помощью таких реагентов был синтезирован ряд довольно необычных соединений (Схема 72) [117, 118, 119, 120]. Было также обнаружено, что сопряжение двойных связей в диеновой компоненте не является необходимым условием для протекания реакции.

Схема 72

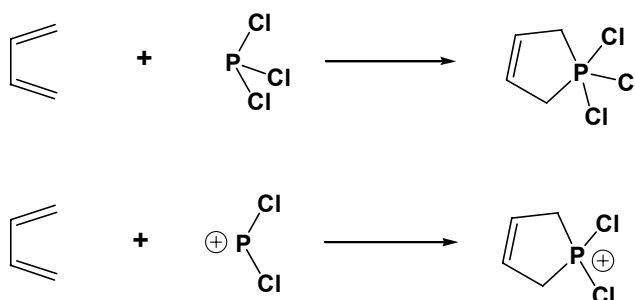


К сожалению, исследование механизмов циклоприсоединения фосфорных реагентов к полиеновым системам не проводилось. Наиболее полное изучение реакций комплекса «дигалогенфосфин – галогенид алюминия» с диеновыми системами проводилось в работе [19]. На основании того, что субстраты, участвующие в этой реакции, часто претерпевают перегруппировки и могут не содержать сопряженных связей, авторы работы делают вывод о многостадийном характере данной реакции. То есть, первоначально происходит присоединение фосфиниевого катиона (RXP^+) к одной из двойных связей с образованием карбокатиона (по аналогии с реакцией на схеме 11), который далее подвергается различным перегруппировкам и в итоге циклизуется в фосфорный гетероцикл. Но сам промежуточный карбокатион в этой работе экспериментально зафиксирован не был.

В настоящий момент нам не удалось найти работ по изучению механизма присоединения галогенфосфинов без кислот Льюиса к диеновым системам.

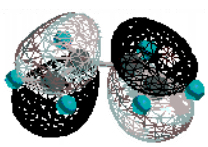
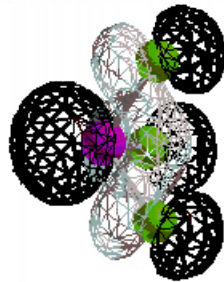
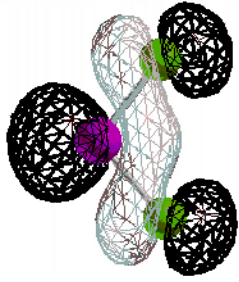
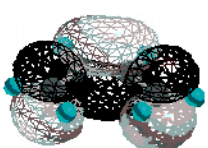
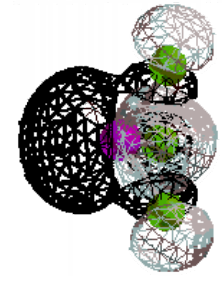
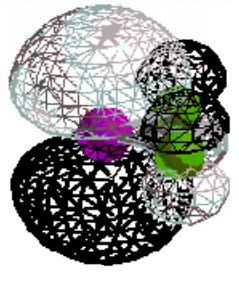
Для того, чтобы выяснить, протекают ли эти две реакции по схожему механизму или это два совершенно разных процесса, мы провели квантово-химический полуэмпирический (PM3) расчет модельных реакций: реакции бутадиена с треххлористым фосфором и дихлорфосфиниевым катионом (Cl_2P^+) (Схема 73).

Схема 73



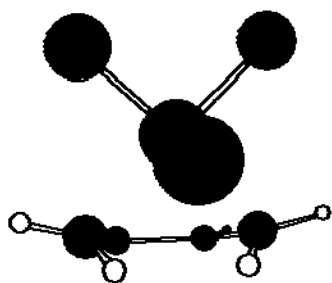
Из таблицы 1 видно, что симметрия граничных орбиталей разрешает взаимодействия LUMO(бутадиена)-НОМО(PCl_3), LUMO(бутадиена)-НОМО(PCl_2^+) и НОМО(бутадиена)-LUMO(PCl_2^+). Присоединение треххлористого фосфора к бутадиену приводит к переходному состоянию, содержащему 6 электронов (т.е. формально ароматическому), тогда как переходное состояние присоединения фосфиниевого катиона имеет 4 электрона (антиароматично).

Таблица 1 Форма и энергия граничных орбиталей бутадиена, PCl_3 и PCl_2^+ (рассчитано методом PM3).

	Бутадиен	PCl_3	PCl_2^+
НОМО			
E (eV)	-9.51	-10.42	-16.15
LUMO			
E (eV)	0.29	-1.85	-8.81

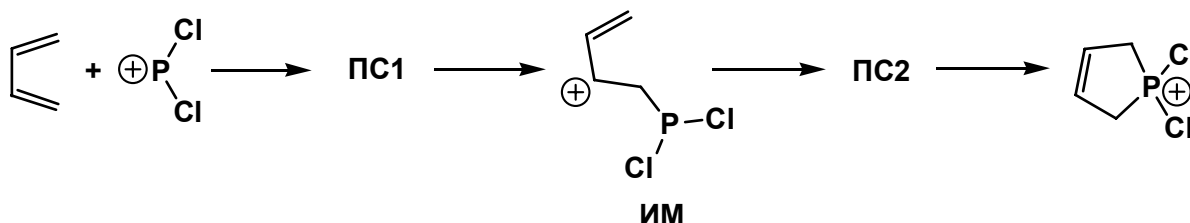
Анализ поверхностей потенциальной энергии (ППЭ) этих реакций (рассчитаны

Рисунок 3



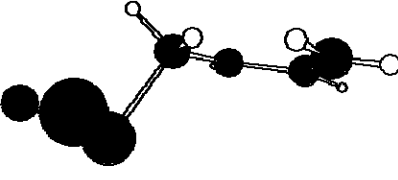
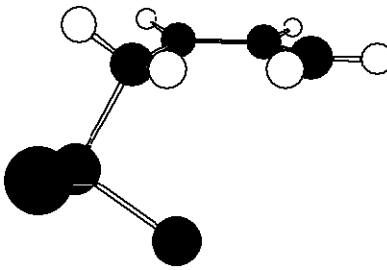
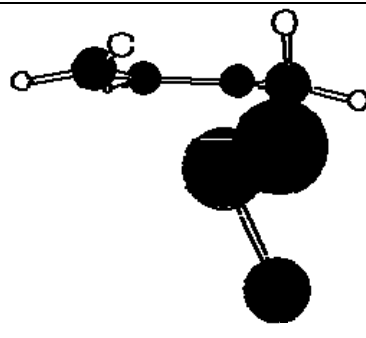
методом PM3) показывает, что реакция присоединения PCl_3 имеет единственное симметричное переходное состояние (Рисунок 3). Это говорит о возможности реализации согласованного механизма. Реакция присоединения дихлорфосфиниевого катиона (Cl_2P^+) по данным квантово-химического расчета (PM3) проходит через два переходных состояния и один интермедиат (Схема 74).

Схема 74



Пространственное строение интермедиата (ИМ) и переходных состояний, а также их энергия относительно циклического продукта реакции приведены в таблице 2.

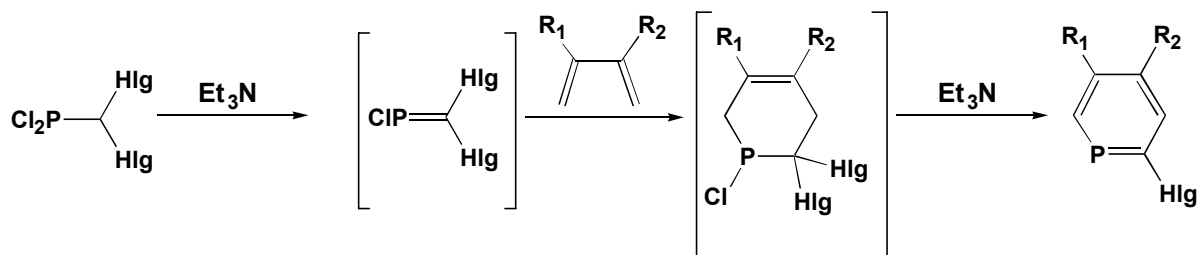
Таблица 2. Пространственное строение и относительная энергия интермедиата (ИМ) и переходных состояний (ПС1 и ПС2) (рассчитано методом PM3).

 31.0 ккал ПС1	 30.0 ккал ИМ	 41.5 ккал ПС2
--	--	--

Таким образом, полуэмпирические квантово-химические расчеты модельных процессов (Схема 73) указывает на то, что реакции галогенидов трехвалентного фосфора в присутствии и в отсутствии кислот Льюиса протекают по различным механизмам. В отсутствие кислоты Льюиса реакция протекает по согласованному, электроциклическому механизму. Для протекания такой реакции требуется наличие в субстрате сопряженной системы и образование продуктов перегруппировок и полициклических систем не ожидается. Для реакций в присутствии кислоты Льюиса расчеты подтвердили ее стадийный характер. Фосфиниевый катион выступает в качестве электрофильной частицы, и интермедиат, получающийся после его присоединения, представляет собой карбокатион, который далее может легко претерпевать различные перегруппировки. Атом фосфора после присоединения приобретает нуклеофильный характер и может атаковать карбокатион с образованием различных циклических систем.

И в заключение скажем кратко о синтезе фосфорных аналогов пиридина: фосфининов. Не так давно для получения соединений этого класса необходимо было предпринимать сложные многостадийные синтезы [113]. Поиск новых типов фосфорилирующих реагентов открывает все новые возможности в органической химии фосфора и в настоящее время ситуация изменилась. Так, дигалогенметилдихлорфосфины присоединяются к диенам в присутствии основания с образованием 2-галогенфосфининов [121, 122] (Схема 75).

Схема 75



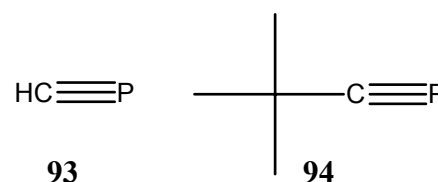
Дигалогенметилдихлорфосфин под действием основания дегидрохлорируется в фосфаалкен, который и присоединяется к диену. Получившийся аддукт также подвергается дегидрогалогенированию с образованием фосфинина.

В последнее время химия низкокоординационных соединений фосфора – фосфаалкенов и фосфаалкинов – получила широкое развитие. Часто реакции этих соединений приводят к образованию циклических аддуктов. Подробнее реакции низкокоординационных соединений фосфора будут рассмотрены в следующем разделе.

2.6 Реакции низкокоординационных соединений фосфора

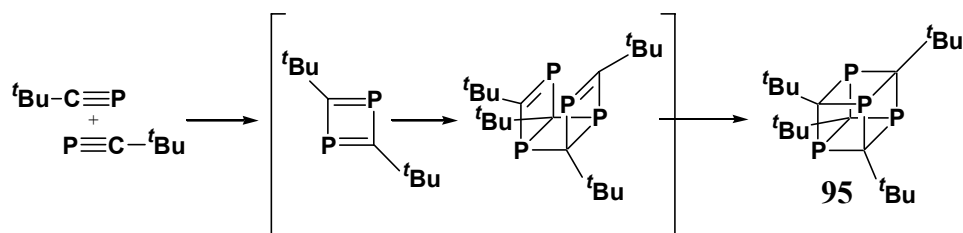
Ранее считалось, что существование соединений, имеющих тройную связь между фосфором и углеродом, невозможно. Тем не менее, в шестидесятых годах XX века был получен первый представитель этого класса соединений – фосфаацетилен (**93**). Это соединение было стабильно только в растворе при -70°C или в газовой фазе при пониженном давлении. Долгое время фосфаалкины имели только теоретический интерес. Только в начале восьмидесятых годов XX века был синтезирован первый стабильный фосфаацетилен – *t*-бутилфосфаацетилен (**94**). С этого момента и началась химия фосфаалкинов, и практически вся она была разработана на основе фосфаалкина **94**. Соединение **94** стабильно в нормальных условиях, мало чувствительно к кислороду воздуха и относится к, так называемым, кинетически стабилизированным фосфаалкинам. В последствии был синтезирован целый ряд кинетически стабилизированных фосфаалкинов, несущих объемный заместитель [123].

Рисунок 4



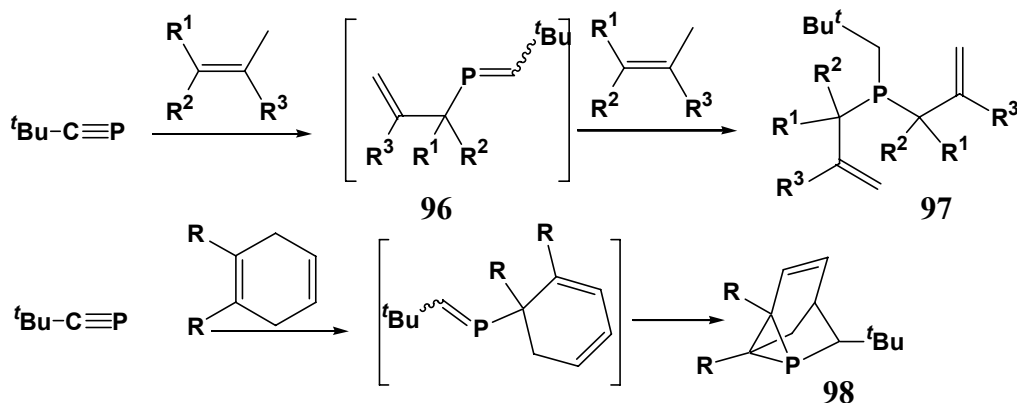
Фосфаалкины – довольно активные соединения и легко вступают в реакцию со многими классами веществ. Если же нагревать фосфаалкины в отсутствии каких-либо реагентов, они претерпевают олигомеризацию, часто с образованием полициклических и каркасных структур. Фосфаалкин **94** при нагревании свыше 130°C претерпевает ряд последовательных [2+2]-циклоприсоединений с образованием каркасного соединения **95** (Схема 76) [123]

Схема 76



При нагревании фосфаалкинов в присутствии олефинов происходит еновая реакция. Как правило, реакция не останавливается после присоединения одного эквивалента олефина. Образующийся фосфаалкен **96** легко реагирует со вторым эквивалентом олефина с образованием третичного фосфина **97** (Схема 77) [123, 124]. Наиболее легко данная реакция протекает для терминальных олефинов. В случае пространственно затрудненных олефинов реакция останавливается на стадии образования фосфаалкена **96** (Схема 77) [123, 124].

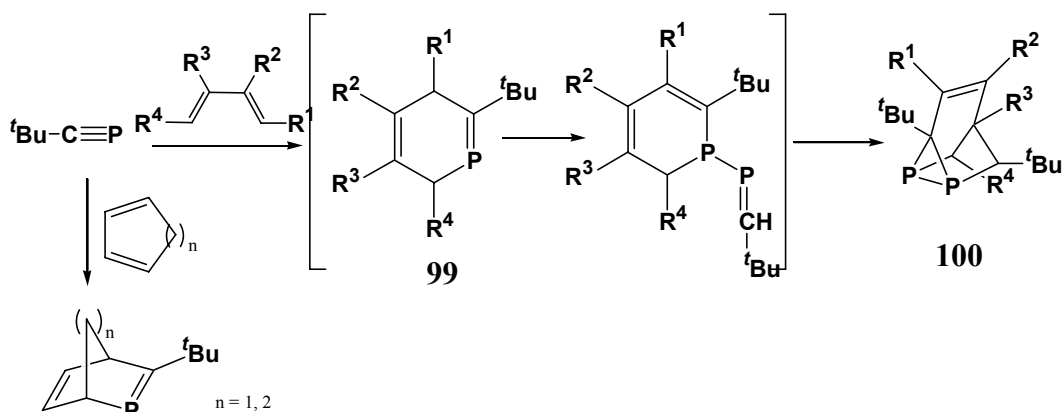
Схема 77



Если в молекуле присутствуют несколько двойных связей, то возможны внутримолекулярные циклизации. Например, для 1,4-диенов за еновой реакцией следует внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера, и образуются циклические аддукты **98** (Схема 77) [124].

Фосфаалкины легко вступают в реакцию Дильса-Альдера с 1,3-диенами. Но образующийся циклический фосфаалкен **99** выделить, как правило, не удастся. Он легко вступает в еновую реакцию с другим эквивалентом фосфаалкина. Последующая циклизация приводит к образованию полициклического продукта **100** (Схема 78) [123].

Схема 78

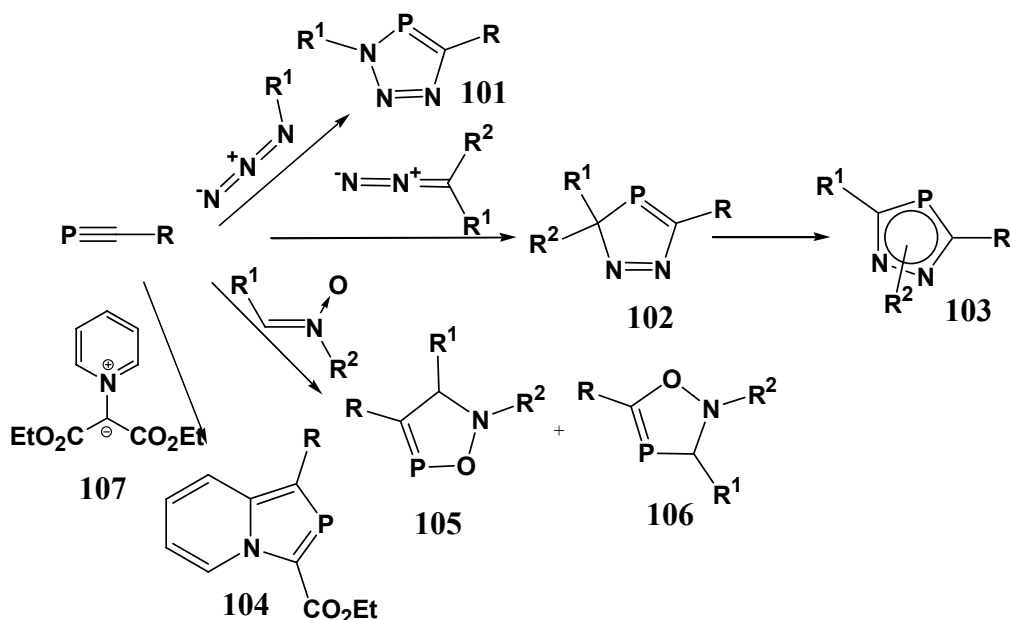


Получить первичный аддукт циклизации Дильса-Альдера удалось только в реакциях с цикlopentадиеном и циклогексадиеном (Схема 78). Причем продукт, полученный из цикlopentадиена, был охарактеризован только в растворе [123].

Другой типичной для фосфаалкинов реакцией является 1,3-диполярное присоединение. Фосфаалкины легко взаимодействуют с азидами, диазосоединениями, нитронами [123, 125, 126].

Реакция фосфаалкинов с азидами приводит к образованию 1,2,3,4-триазафосфолов **101** (Схема 79). Реакция протекает в мягких условиях и может служить для фиксации короткоживущих фосфаалкинов.

Схема 79



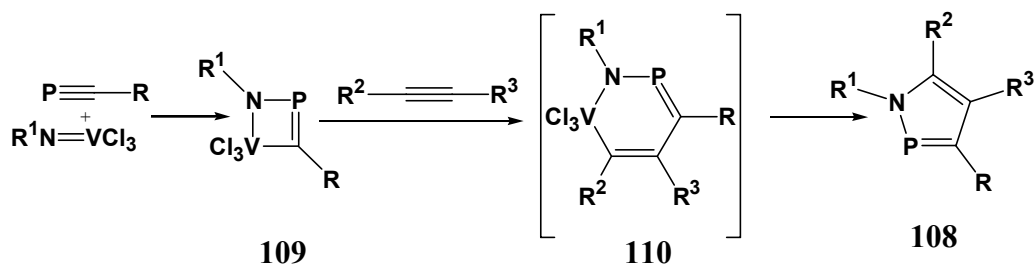
Продуктами реакции диазосоединений с фосфаалкинами являются 1,2,4-диазофосфолы **102**. Эти соединения нестабильны в нормальных условиях и при выделении перегруппировываются в *N*- или *P*-замещенные 1,2,4-диазофосфолы **103** (Схема 79). Направление перегруппировки зависит от заместителей R^1 и R^2 .

Взаимодействие фосфаалкинов с нитронами приводит к образованию смеси изомерных оксазафосфолов **105** и **106** в соотношении 2:1. Оксазафосфолы **106** обычно нестабильны и при нагревании разрушаются [123].

В качестве 1,3-диполей могут выступать и *N*-илиды, генерируемые из циклоиминиевых солей. Так, реакция илида **107** приводит к образованию фосфаиндолизина **104** (Схема 79) [127].

В заключение раздела представим синтез 1,2-азафосфолов **108** из фосфаалкинов, имидованадиевого(V) комплекса и ацетиленов (Схема 80) [128].

Схема 80



На первой стадии этого синтеза происходит [2+2]-циклоприсоединение фосфаалкина и имидованадиевого(V) комплекса с образованием четырехчленного аддукта **109**. Внедрение ацетиленового соединения по связи ванадий-углерод этого аддукта приводит к интермедиату **110**. Азафосфол **108** образуется в результате последующего восстановительного элиминирования атома ванадия (Схема 80). До разработки этого метода круг 1,2-азафосфолов был ограничен буквально парой соединений [128].

2.7 Заключение.

Таким образом, анализ литературных данных показал, что к настоящему времени накоплен довольно широкий набор методов, позволяющих вводить фосфорный заместитель по кратным связям. В то же время, многие работы в этой области остаются пионерскими и реакции отработаны в основном на достаточно простых модельных соединениях, но уже сейчас можно выделить наиболее перспективные методы. В первую очередь - это реакции нуклеофильного присоединения. Реакции этого типа проходят, как правило, с хорошими выходами, они позволяют получать как ациклические, так и циклические фосфорсодержащие соединения. Очень широк и круг субстратов, вовлекаемых в эти реакции. В настоящее время ведется работа по расширению набора фосфорных реагентов, способных к нуклеофильному присоединению. Пример тому – появление фосфорно-кремниевых реагентов.

Другой тип реакций, имеющий большой синтетический потенциал – это реакции присоединения галогенидов трехвалентного фосфора к диеновым системам. В настоящий

момент интенсивно исследуются реакции галогенидов фосфора(III) с диеновыми и полиеновыми соединениями в присутствии кислот Льюиса.

После открытия кинетически стабилизированных низкокоординационных соединений фосфора, в фосфорорганической химии открылись совершенно новые горизонты. Химия этих соединений в настоящий момент бурно развивается. По нашему мнению, наибольшее применение низкокоординационные соединения фосфора найдут в синтезе циклических фосфорорганических соединений.

Реакции электрофильного и радикального типов не получают широкого распространения. Наиболее применимы эти реакции к самым простым субстратам. В реакциях со сложными субстратами часто наблюдаются изомеризации углеродного скелета. Кроме того, для реакций этого типа характерны невысокие выходы.

3 Синтез фосфорсодержащих производных терпенов.

*Из тех, что мир прошли и вдоль и поперек,
Из тех, кого Творец на поиски обрек,
Нашел ли хоть один хоть что-нибудь такое,
Чего не знали мы и что пошло нам впрок?*

Омар Хайям

Терпены в настоящее время являются ценнейшим, практически неистощимым сырьем как для химической промышленности, так и для химической науки. На основе терпенов возможно получение широкого спектра биологически активных соединений. Доступность терпенов в оптически активной форме предопределила их использование в синтезе вспомогательных агентов для стереоселективных реакций и стереохимически однородных биологически активных препаратов. Введение фосфорсодержащих групп в терпеновые молекулы позволяет существенно изменять их полярность, растворимость, координационную способность. Фосфорорганические соединения прочно заняли заметное место среди биологически активных веществ [129, 130, 131, 132, 133, 134] и поиск новых препаратов интенсивно ведется и в настоящее время [135, 136, 137]. Особое внимание уделяется при этом хиральным фосфорорганическим соединениям, причем с оптическим центром не только на атоме фосфора [129, 138], но и на атомах, к которым фосфор присоединен [64, 129, 138, 139]. Применение хиральных фосфорорганических соединений в энантиоселективном синтезе также хорошо известно, а те немногие примеры, что описаны в литературе, указывают на перспективность применения фосфорилированных терпенов в качестве хиральных вспомогательных агентов [18, 140, 141, 142].

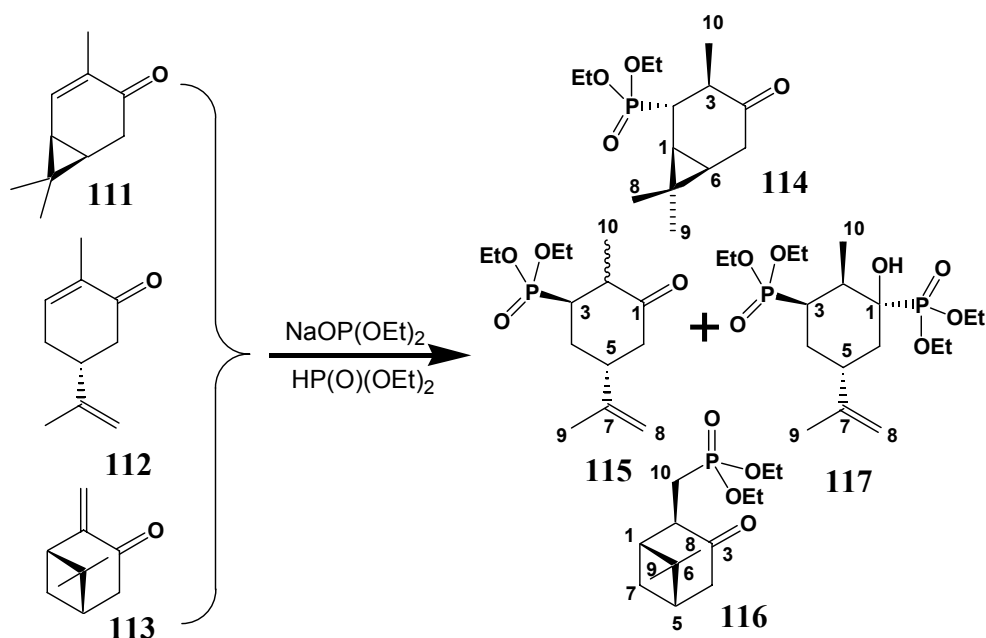
Традиционно для получения фосфорилированных терпеноидов использовались реакция Арбузова или реакции электрофильного и радикального присоединения. Это сильно сужало круг возможных субстратов, поскольку в условиях этих реакций терпены склонны к разрушению, перегруппировкам и, что немаловажно, к потере оптической активности. По этой причине мы сосредоточили свои исследования на реакциях нуклеофильного присоединения и циклоприсоединения, проходящих в мягких условиях. Субстратами в этих реакциях могут выступать терпеноиды, содержащие полярные кратные связи, а также полиненасыщенные соединения. Эти классы веществ часто доступны из природных источников или легко получаются из природных терпеноидов. В данной работе мы поставили перед собой целью исследовать поведение терпеновых α,β -непредельных кетонов, нитрилов и оксимов в реакциях с диэтилфосфитом, дибензилфосфиноксидом и этиленхлорфосфитом.

3.1 Реакция диэтилфосфита с α,β -ненасыщенными терпеновыми кетонами.

Описанное в литературе присоединение диалкилфосфористых кислот к α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям происходит при катализе основаниями и ограничивается, как правило, довольно простыми объектами [43, 44]. Попытки сделать эту реакцию более общей привели к использованию в качестве фосфорной компоненты (триметилсилил)диэтилфосфита [49]. Но оказалось, что и в этом случае на направление атаки фосфита (по карбонильной группе или по двойной связи) оказывают большое влияние растворитель и температура проведения реакции (как правило, для получения кетофосфоната требовалось нагревание до 180 °C) [49]. Кроме того, заместитель в γ -положении к кето-группе заметно блокирует присоединение фосфорного реагента по двойной углерод-углеродной связи. Другая попытка использования силилированных производных фосфора сделала возможным получение фосфиновых кислот из гипофосфитов [84]. Но и в этом случае реакция исследовалась только на примере эфиров акриловой, кротоновой и 1-бензилакриловой кислот.

Наши попытки провести присоединение диэтилфосфита к каренону **111** по методике, описанной в работах Пудовика [43, 44], окончились неудачей. Тем не менее мы обнаружили, что, реакция каренона с диэтилфосфитом может проходить очень гладко при использовании предложенной нами процедуры. Данная процедура, заключающаяся в обработке α,β -ненасыщенных кетонов натриевой солью диэтилфосфита в среде диэтилфосфита, позволяет получать кетофосфонаты из сопряженных терпеновых кетонов **111**, **112** и **113**. Во всех случаях присоединение одного эквивалента диэтилфосфита проходит региоселективно с образованием преимущественно одного стереоизомера (Схема 81) [143, 144].

Схема 81



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР

Наличие в продуктах реакции диэтилфосфонатной группы подтверждается ИК спектрами (интенсивные полосы в области 1200 и 1000 см^{-1}), спектрами ЯМР ^1H (характерные мультиплеты в области $\delta_{\text{H}} 4.0$ м.д. и триплеты в области $\delta_{\text{H}} 1.2$ м.д.) и ЯМР ^{13}C (сигналы группы POCH_2CH_3 , имеющие КССВ углерод-фосфор, и сигналы углеродов, имеющие прямую КССВ углерод-фосфор). Сигналы атомов фосфора в спектрах ЯМР ^{31}P находятся в области $\delta_{\text{H}} 29\text{--}30$ м.д., что соответствует фосфонатной группе [145]. В ИК спектрах соединений **114**, **115** и **116** присутствует полоса валентных колебаний карбонильной группы. Углеродные сигналы карбонильной группы в спектрах ЯМР ^{13}C ($\delta_{\text{C}} 209\text{--}211$ м.д.) имеют КССВ углерод-фосфор порядка $10\text{--}15$ Гц. Данная величина КССВ соответствует вицинальному расположению атома фосфора и карбонильного углерода, то есть присоединение фосфорного реагента происходит по β -углеродному атому относительно карбонильной группы.

Необходимо отметить, что анализ спектров ЯМР сложных фосфорорганических соединений имеет свою специфику. Наличие в молекуле ядра фосфора, имеющего собственный спин $1/2$, сильно усложняет спектры ЯМР. Дополнительное спин-спиновое расщепление в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C затрудняет отнесение сигналов и анализ КССВ на протонах. Для разрешения этих проблем нами широко использовалась двумерная спектроскопия ЯМР (H-H COSY, C-H COSY, H-H J-RESOLV).

Все полученные соединения представляют собой вязкие масла. Их высокая полярность и склонность к необратимой адсорбции на полярных сорбентах не позволяла провести очистку колоночной хроматографией. Высокая молекулярная масса и нестабильность при нагревании [43] делала затруднительной также и вакуумную перегонку. Единственным приемлемым способом очистки новых соединений оказалась препаративная обращеннофазовая высокоэффективная жидкостная хроматография.

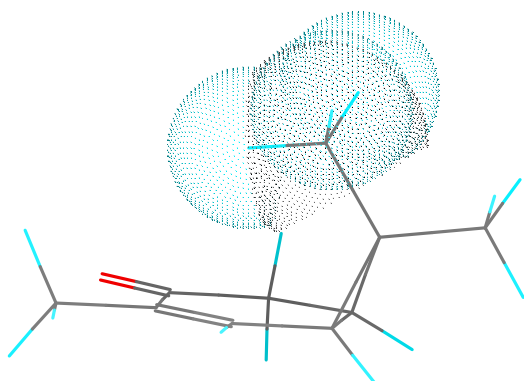
3.1.1 Реакция каренона **111**.

При комнатной температуре взаимодействие диэтилфосфита с кареноном **111** не происходит, при небольшом нагреве ($50\text{--}80\text{ }^{\circ}\text{C}$) завершение реакции требует значительного времени и, в результате, образуется смесь продуктов. Для нормального протекания реакции диэтилфосфита с кареноном **111** необходим нагрев до $100\text{--}120\text{ }^{\circ}\text{C}$. В этом случае получается единственный продукт – кетофосфонат **114** – с выходом 90% .

Отнесение сигналов в протонном спектре ЯМР (стр. 101) производилось с использованием экспериментов двойного гомоядерного резонанса $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$. В качестве реперного сигнала был взят дублетный сигнал метильной группы с $\delta_{\text{H}} 1.19$ м.д., принадлежащий, очевидно, метильной группе H10. Подавление этого сигнала вызывает

упрощение мультиплета δ_{H} 2.37 м.д., что позволяет отнести его к протону Н3. Сигналы со сдвигами δ_{H} 1.94 м.д. и δ_{H} 2.27 м.д. образуют АВ-систему с КССВ 17.5 Гц. Величина этой константы, а также химические сдвиги данных сигналов, позволяют приписать их метиленовой группе Н5. Подавление мультиплета в районе δ_{H} 1.94 м.д. вызывает отклик сигналов со сдвигами δ_{H} 0.78 м.д. и δ_{H} 2.27 м.д. В свою очередь, подавление сигнала δ_{H} 0.78 м.д. откликается на сигналах в областях δ_{H} 1.04 м.д., δ_{H} 1.94 м.д. и δ_{H} 2.27 м.д. На основании этих данных можно сделать вывод, что сигналы δ_{H} 0.78 м.д. и δ_{H} 1.04 м.д. принадлежат циклопропановым протонам Н6 и Н1 соответственно.

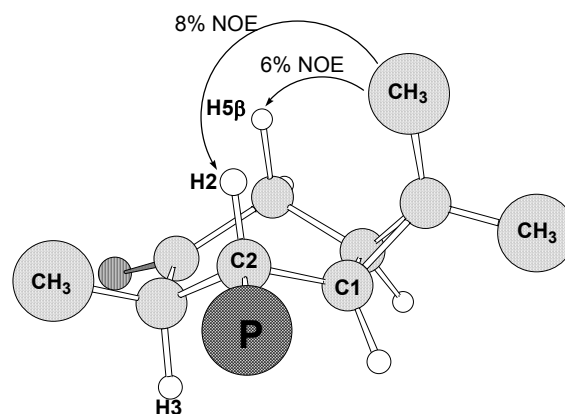
Рисунок 5



Пространственное строение кетофосфоната **114** определялось на основании данных ЯМР с использованием полуэмпирических квантово-химических расчетов. Одна из метильных групп, присоединенных к циклопропановому кольцу, полностью блокирует одну из сторон двойной связи в кареноне **111** (Рисунок 5), следовательно, атака фосфорного реагента по двойной углерод-углеродной связи может происходить только со

стороны, противоположной гем-диметильному фрагменту. Сигнал протона при δ_{H} 1.52 м.д. имеет константы ССВ на циклопропановом протоне и атоме фосфора (22.0 Гц) и, следовательно, соответствует протону Н2. Фосфонатная группа располагается трансoidalно по отношению к циклопропану, поскольку при облучении протонов Н8 (δ_{H} 0.78 м.д.) у сигнала протона Н2 наблюдается 8% ядерный эффект Оверхаузера (NOE). Это согласуется с атакой диэтилфосфита по наименее пространственно затрудненной стороне молекулы. Поскольку вицинальная КССВ Н2-Н3 равна 12 Гц, то необходимо чтобы метильная группа С10 находилась трансoidalно по отношению к фосфонатной группе. Наличие 6% NOE при облучении протонов Н8 (δ_{H} 0.78 м.д.) у сигнала с δ_{H} 1.94 м.д. указывает, что этот сигнал принадлежит протону Н5 β . Данные расчетов предсказывают две стабильные конформации для соединения **114**. Более стабильная конформация изображена на рисунке 6. Расчетные КССВ для этой конформации также лучше всего согласуются с экспериментальными (Таблица 3). Кроме того, более слабый сдвиг протона Н5 α по сравнению с протоном Н5 β

Рисунок 6



согласуется с тем, что в этой конформации протон H5 α находится в плоскости карбонильной группы.

Таблица 3

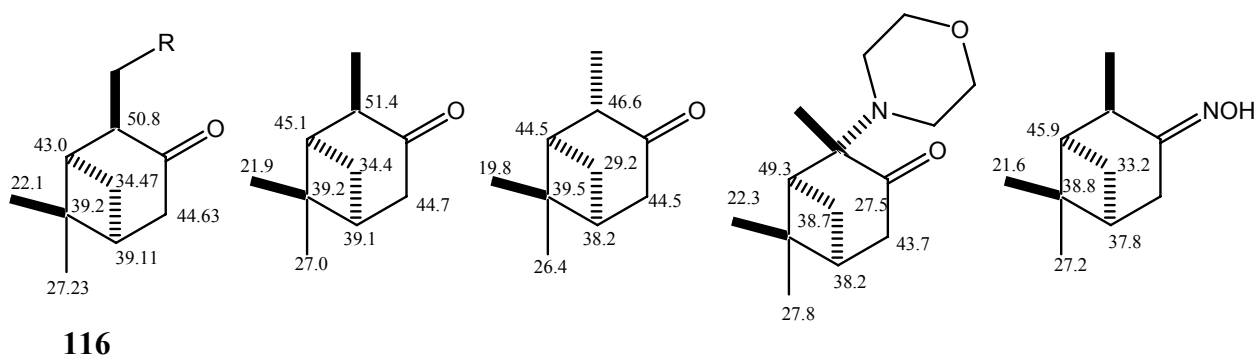
Величина двугранного угла (φ_{HH}), рассчитанная методом РМЗ	Расчетные значения КССВ $^3J_{HH}$ (Гц) с циклопропановыми протонами [146]	Экспериментальные значения КССВ $^3J_{HH}$ (Гц)
$\varphi_{H1C1C2H2} = -142.3$	8.2	8.0
$\varphi_{H2C2C3H3} = 175.3$		12.0
$\varphi_{H5\alpha C5C6H6} = 29.3$	9.2	9.0
$\varphi_{H5\beta C5C6H6} = 146.4$	6.8	5.0

3.1.2 Реакция пинокарвона **113**.

Присоединение диэтилфосфита к пинокарвону **113** легко происходило уже при комнатной температуре, вероятно, по причине большей доступности двойной связи в пинокарвоне **113** по сравнению с кареноном **111**. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР 1H сильно осложнялось тем, что большинство сигналов пинанового остова образовывало сильно перекрывающиеся связанные мультиплеты. Все же, с использованием двумерных ЯМР экспериментов H-H COSY и C-H COSY отнесение сигналов в протонном спектре удалось произвести. Так, триплетный сигнал в спектре ЯМР ^{13}C с прямой константой на атоме фосфора (144.1 Гц), очевидно, принадлежит углероду C10. В спектре C-H COSY этот углерод дает два кросс-пика: с сигналами протонов при δ_H 1.42 м.д. и δ_H 2.46 м.д. Характерный для пинановой структуры дублетный сигнал протона H7 α при δ_H 1.12 м.д. имеет в спектре ЯМР C-H COSY кросс-пик с сигналом δ_C 34.47 м.д., который обнаруживает второй кросс-пик с сигналом δ_H 2.53 м.д., что позволяет отнести этот сигнал к протону H7 β . Третий триплетный сигнал в спектре ЯМР ^{13}C принадлежит, очевидно, углероду C4. Присоединенные к нему водороды по данным спектра C-H COSY дают сигналы δ_H 2.37 и δ_H 2.51 м.д. Другой характерный отдельно стоящий мультиплет с δ_H 1.96 м.д. принадлежит протону H5 и имеет кросс-пик с углеродным сигналом δ_C 39.1 м.д. Оставшийся в углеродном спектре ЯМР дублетный сигнал принадлежит, следовательно, углероду C1, а присоединенный к нему протон имеет сигнал в спектре ЯМР 1H δ_H 2.42 м.д.

Конфигурация атома C2 в кетофосфонате **116** (Схема 81) определялась путем сравнения его данных ЯМР (стр. 103) с опубликованными данными ЯМР [147, 148, 149, 150] для родственных соединений: изомерных пинанонов, оксима *цис*-пинанона и оксима α -морфолинопинанона (Рисунок 7).

Рисунок 7



Наиболее информативным для определения конфигурации оказался сигнал атома C2 в незамещенных кетонах. Фосфонатная группа имеет очень незначительный β -эффект в спектрах ЯМР ^{13}C [112], поэтому сигнал атома C2 в кетофосфонате **116** можно сравнивать с сигналами атомов C2 в незамещенных кетонах. Кроме того, как видно из рисунка 7 сигнал атома C7 оказался очень чувствительным к стерическим напряжениям: в *транс*-замещенных пинах (пинокамфон, α -морфолиноизопинокамфон) сигнал атома C7 заметно сдвигается в сильное поле. На основании всех этих данных было сделано заключение, что кетофосфонат **116** имеет изопинокамфоновый углеродный скелет.

3.1.3 Реакция с карвоном **112**

Реакция диэтилфосфита с карвоном **112** происходит уже при температуре $-15 - -10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Основным продуктом в этой реакции является не кетофосфонат **115**, а дифосфонат **117**. В ИК спектре этого соединения отсутствует полоса поглощения карбонильной группы, но в тоже время наблюдается интенсивная полоса ассоциированной гидроксильной группы. В спектре ЯМР ^{31}P присутствует два сигнала и в спектре ЯМР ^{13}C также присутствуют два сигнала с прямой КССВ углерод-фосфор. Один из таких сигналов находится в слабopольной области (δ_{C} 75.67 м.д.), что говорит о наличии у него электроотрицательного заместителя. Этот углерод не имеет присоединенного водорода (по данным спектра C-H COSY) и имеет вторую КССВ углерод-фосфор (16.6 Гц), соответствующую вицинальному расположению другого атома фосфора. На основании этих данных продукту реакции приписывается структура дифосфоната **117**. Образование продуктов этого типа из ненасыщенных карбонильных соединений и диалкилфосфитов было описано Пудовиком [43, 44]. Оно является результатом ступенчатого присоединения диалкилфосфита сначала по двойной углерод-углеродной связи, а затем по карбонильной группе (Схема 34, стр.31). Но в нашей работе присоединение диэтилфосфита по карбонильной группе наблюдалось только для карвона **112**.

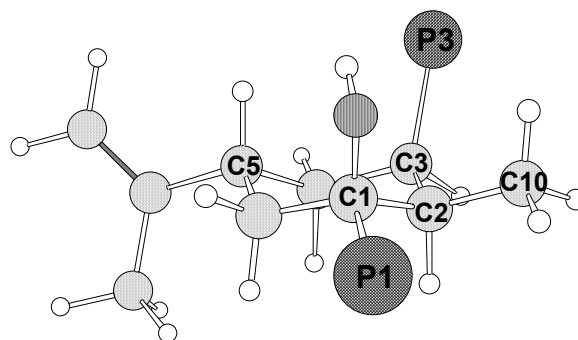
Пространственное строение дифосфоната **117** установили на основании ЯМР данных (стр. 104). Протон Н5 находится в аллильном положении и его сигнал в спектрах ЯМР ^1H располагается, как правило, в слабopольной области отдельно от сигналов других протонов. Кроме того, его легко локализовать с помощью двойного резонанса. При облучении протонов метильной группы Н9 у отдельно лежащего сигнала с химическим сдвигом $\delta_{\text{H}} 2.77$ м.д. исчезают малые КССВ. Из этого можно сделать вывод, что сигнал в области $\delta_{\text{H}} 2.77$ м.д. принадлежит протону Н5. По характеру расщепления сигнала этого протона можно судить о расположении (аксиальном или экваториальном) изопропенильной группы. В нашем случае сигнал протона Н5 представляет собой триплет мультиплетов с большей константой 13 Гц. Таким образом, протон Н5 является аксиальным. В спектре ЯМР C-H COSY сигнал этого протона имеет кросс-пик с сигналом $\delta_{\text{C}} 35.85$ м.д., то есть этот сигнал принадлежит углероду C5. Также легко обнаруживается сигнал протона Н2. Дублет в области $\delta_{\text{H}} 1.61$ м.д. имеет интегральную интенсивность соответствующую трем протонам и, несомненно, принадлежит протонам метильной группы Н10. Подавление этого сигнала в двойном резонансе ЯМР ^1H вызывает упрощение мультиплета в области $\delta_{\text{H}} 2.48$ м.д., принадлежащего, следовательно, протону Н2. При помощи спектра ЯМР C-H COSY сигналы со сдвигами $\delta_{\text{C}} 16.41$ и $\delta_{\text{C}} 37.84$ м.д. были отнесены углеродам C10 и C2 соответственно. Сигнал с прямой КССВ на атоме фосфора и сдвигом $\delta_{\text{C}} 39.57$ м.д., очевидно, принадлежит атому C3, а присоединенный к нему протон (Н3) имеет химический сдвиг $\delta_{\text{H}} 2.06$ м.д. Протон Н3 имеет КССВ с сигналом в области $\delta_{\text{H}} 1.30$ м.д. Этот сигнал имеет кросс-пик в спектре C-H COSY с сигналом $\delta_{\text{C}} 32.39$ м.д., который, в свою очередь, имеет еще один кросс-пик с протоном на $\delta_{\text{H}} 2.05$ м.д. Очевидно, что все эти сигналы принадлежат C4 метиленовой группе. Остается еще метиленовый углерод C6. Его химический сдвиг равен $\delta_{\text{C}} 41.29$ м.д. По данным спектра C-H COSY протоны, присоединенные к этому углероду, имеют сдвиги $\delta_{\text{H}} 1.83$ и $\delta_{\text{H}} 2.5$ м.д.

Углерод C5 имеет две неодинаковые КССВ на атоме фосфора (12.0 и 1.5 Гц). Из этого следует, что одна фосфонатная группа занимает аксиальное положение, другая - экваториальное. Углерод C1 имеет вицинальную КССВ на атоме фосфора 1.8 Гц, а вицинальная константа C3 равна 16.7 Гц. Поскольку зависимость от двухгранного угла вицинальных констант фосфора с углеродом и водородом подчиняется закономерности Карплуса [112], то фосфонатная группа при C3 должна находиться в аксиальном положении, а при C1 - в экваториальном положении. Двухгранные углы в этом случае будут равны $\varphi(\text{P3-C3-C2-C1}) = 81.5^\circ$; $\varphi(\text{P1-C1-C2-C3}) = 169.0^\circ$ (данные расчетов PM3).

Протон H2 имеет КССВ на фосфоре равные 42.2 Гц и 4.2 Гц. Такое различие возможно, если протон H2 - аксиальный. В этом случае протон расположен антиперипланарно к атому P3 и синклиально к атому P1. Более того, углерод C10 имеет две близкие по величине фосфорные константы (4.3 Гц и 2.1 Гц), что подтверждает расположение C10 синклиально к обоим атомам фосфора.

Конформация, получающаяся на основе приведенных выше рассуждений, изображена на рисунке 8.

Рисунок 8



$$^3J_{\text{H4ax-C4-C3-P3}}=39.8 \text{ Гц}$$

$$^3J_{\text{H4eq-C4-C3-P3}}=7.2 \text{ Гц}$$

$$^3J_{\text{H6ax-C6-C1-P1}}=4.2 \text{ Гц}$$

$$^3J_{\text{H6eq-C6-C1-P1}}=6.2 \text{ Гц}$$

$$^3J_{\text{H2-C2-C1-P1}}=4.2 \text{ Гц}$$

$$^3J_{\text{H2-C2-C3-P3}}=42.2 \text{ Гц}$$

$$^3J_{\text{C3-C2-C1-P1}}=16.7 \text{ Гц}$$

$$^3J_{\text{C1-C2-C3-P3}}=1.8 \text{ Гц}$$

$$^3J_{\text{C5-C6-C1-P1}}=12.0 \text{ Гц}$$

$$^3J_{\text{C5-C4-C3-P3}}=2.1 \text{ Гц}$$

$$^4J_{\text{H3-C3-C2-C1-P1}}=7.4 \text{ Гц}$$

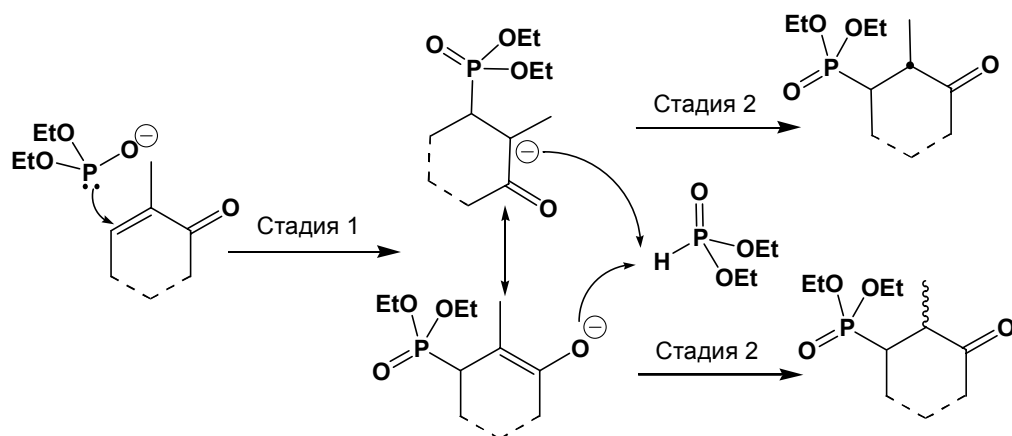
$$\left. \begin{array}{l} ^3J_{\text{C10-C2-C3-P3}} = \\ ^3J_{\text{C10-C2-C1-P1}} = \end{array} \right\} 4.3 \text{ и } 2.1 \text{ Гц}$$

Отнесение сигналов фосфора в ЯМР было сделано на основании того, что электроотрицательные заместители в α -положении к фосфонатной группе вызывают сдвиг сигнала ^{31}P в сильное поле $[\text{O}(\text{Et})\text{P}(\text{OEt})_2 - \delta_{\text{P}} 32.6; \text{O}(\text{CH}(\text{OH})\text{Me})\text{P}(\text{OEt})_2 - \delta_{\text{P}} 27.0]$ [145]. Кроме того, фосфорильный кислород у P(3) может образовывать внутримолекулярную водородную связь с гидроксильным водородом (подтверждается ИК-спектром), что может также вызывать сдвиг сигнала P(3) в слабое поле [112].

В заключение обсуждения дифосфоната **117** необходимо отметить, что в результате реакции карвона **112** с диэтилфосфитом в качестве побочных продуктов образуется и небольшое количество смеси эпимерных кетофосфонатов **115**. Благодаря тому, что дифосфонат **117** отделяется в результате промывки концентрированной щелочью, оказалось возможным выделить кетофосфонат **115** из реакционной смеси. Первоначально в смеси эпимеров преобладает изомер **115B** (трансоидное расположение метильной группы по отношению к изопрופןильной группе), но постепенно она самопроизвольно переходит в смесь с преобладанием изомера **115A**, что делает невозможным выделение одного из эпимеров в чистом виде. Мониторинг изменения состава смеси проводился по изменению интенсивности сигналов в спектрах ЯМР ^{31}P . Вывод о строении первоначального продукта реакции сделан на основании строения дифосфоната **117**, у которого метильная группа располагается трансоидно по отношению к изопрופןильной группе. Поскольку дифосфонат образуется из кетофосфоната [43], и кетофосфонат в ходе реакции не успевает существенно изомеризоваться (из реакционной смеси выделяется практически только менее стабильный изомер), то это предположение правомерно.

Конфигурация атома углерода, несущего метильную группу (в случае аддуктов с кареноном **111** и карвоном **112**), и атома C2 (для пинокарвона **113**) в продуктах, полученных после присоединения диэтилфосфита, указывают на то, что на второй стадии (Схема 82) отрыв протона от диэтилфосфита (присутствующего и в качестве растворителя) осуществляется углеродом в α -положении к карбонильной группе, а не карбонильным кислородом, что согласуется с принципом ЖМКО.

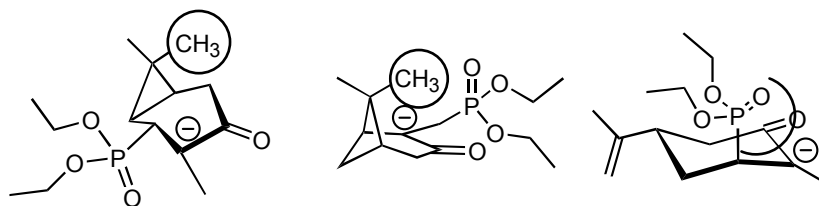
Схема 82



Поскольку это положение экранируется метильной группой (каренкетон, пинокарвон) или вошедшей фосфонатной группой (карвон), то присоединение протона происходит только с пространственно более доступной стороны, что ведет первоначально к образованию единственного продукта (Рисунок 9).

Но так как образуются термодинамически менее стабильные изомеры кетонов, то они в условиях реакции или при хранении претерпевают

Рисунок 9



эпимеризацию. Так, при более продолжительном времени реакции каренона **111** или при длительном хранении кетофосфоната **114** происходит эпимеризация по положению C3. Эпимерный продукт, когда метильная группа ориентирована трансидно по отношению к циклопропану, был зафиксирован в спектрах ЯМР ^1H по сигналам метильных групп C8 и C9 (δ_{H} 1.06 против δ_{H} 1.04 для основного изомера и δ_{H} 0.92 против δ_{H} 0.88 для основного изомера). Еще более легко эпимеризация протекает для кетофосфоната **115**, полученного из карвона **112**. Первоначально в реакции образуется преимущественно изомер **115B** (метильная группа расположена трансидно по отношению к изопропенильной группе), но со временем он самопроизвольно переходит в смесь с преобладанием изомера **115A** (метильная группа расположена цисидно по отношению к изопропенильной группе).

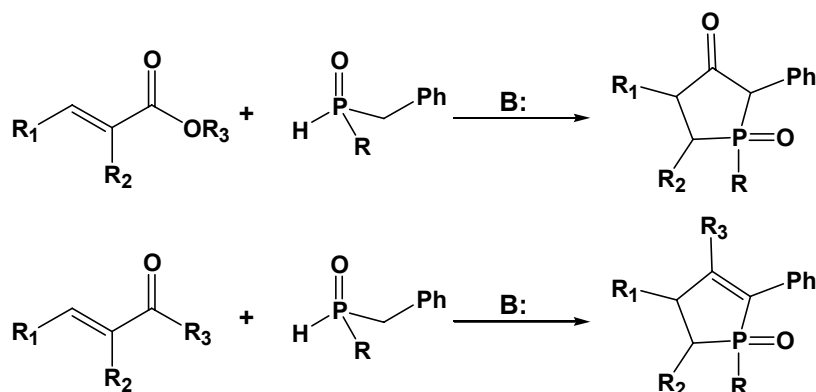
Таким образом, на примере каренона **111**, пинокарвона **113** и карвона **112** нами был разработан метод получения хиральных фосфонатов из терпеновых кетонов. Необходимо также отметить, что присоединение диэтилфосфита ко всем этим кетонам происходило строго стереоселективно.

3.2 Реакция дибензилфосфиноксида с ненасыщенными терпеновыми кетонами

Особое внимание исследователи уделяют гетероциклическим производным фосфорорганических соединений. Соединения этого типа показывают широкий спектр биологической активности [151, 152]. Атом фосфора в составе циклических структур имеет ограниченную конформационную подвижность и фиксированное пространственное окружение. Это делает гетероциклические соединения (в особенности хиральные гетероциклические соединения) перспективными для применения в качестве лигандов в разного рода каталитических системах.

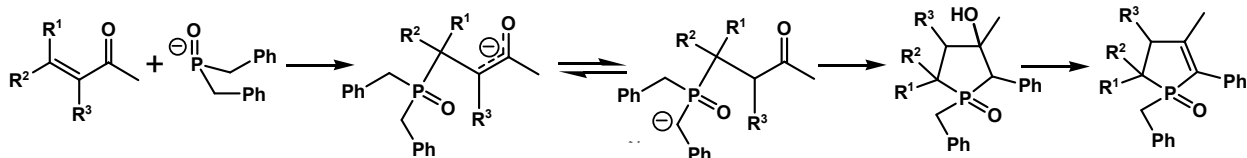
Долгое время основным способом синтеза пятичленных фосфорных гетероциклов оставалось присоединение галогенидов трехвалентного фосфора к диеновым соединениям [112, 113, 114], но в семидесятых годах XX века был предложен новый метод, основанный на взаимодействии α,β -ненасыщенных сложных эфиров [52] или кетонов [54] с производными фосфониистой и фосфинистой кислот (вторичных фосфиноксидов), содержащих бензильный радикал (Схема 83).

Схема 83



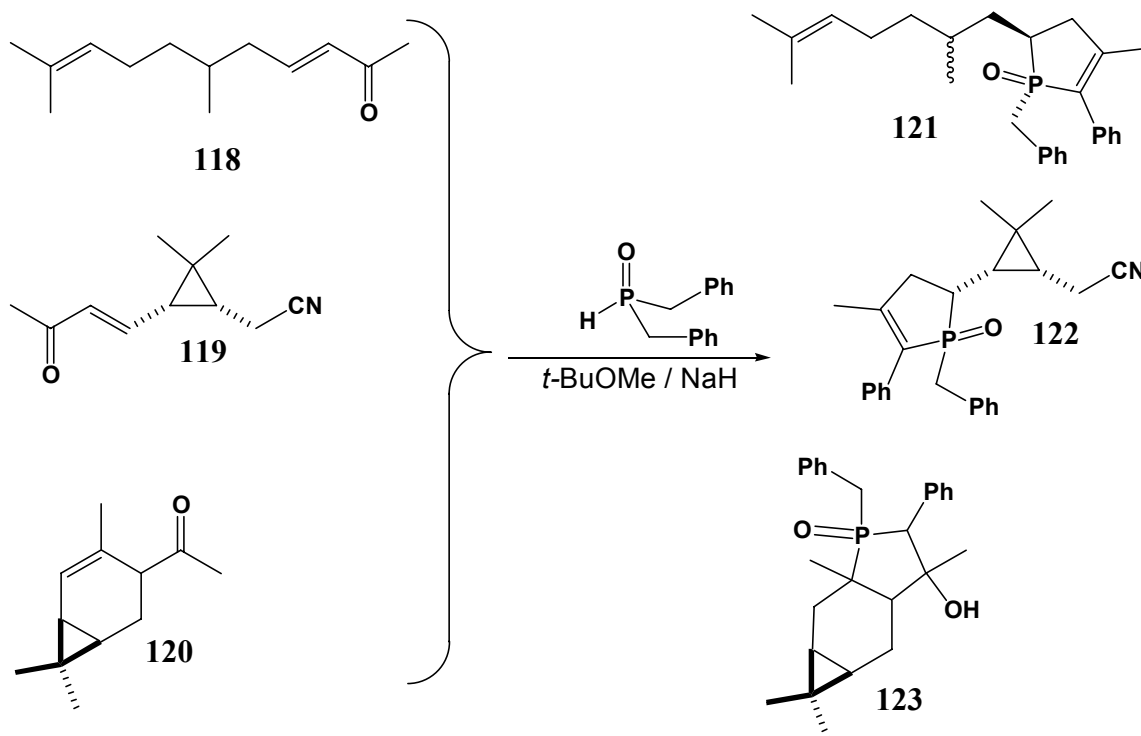
Ранее польские авторы провели исследование реакции дибензилфосфиноксида с алифатическими α,β -ненасыщенными кетонами [54] с целью получения фосфолановых соединений (Схема 84). Но стереохимические требования этой реакции не были изучены и круг субстратов был ограничен. Нами было исследовано взаимодействие дибензилфосфиноксида с α,β -непредельными кетонами терпенового ряда, имеющими различные сочетания заместителей в α -, β - и γ -положениях и отличающимися стерической затрудненностью карбонильной группы [153, 154, 155].

Схема 84



В качестве субстратов нами были испытаны как алифатические, так и жирноароматические кетоны. Реакции с алифатическими кетонами **118**, **119** и **120** легко приводили к образованию фосфолановых циклов (Схема 85).

Схема 85



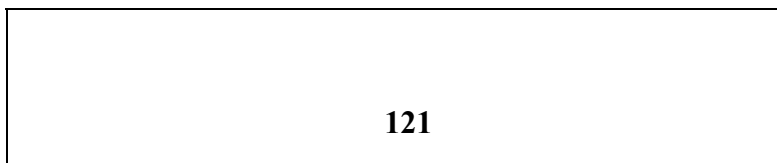
В отличие от методик, описанных в работах [52, 54], в качестве растворителя вместо ТГФ применялся *трет*-бутилметилвый эфир. Он более легко поддается сушке и очистке, не образует при хранении перекисей и не смешивается с водой.

3.2.1 Фосфоленоксиды.

Наличие фосфоланового цикла в полученных продуктах подтверждается спектроскопическими методами. Данные спектров ИК и ЯМР указывают на отсутствие в молекулах **121**, **122** и **123** карбонильной группы и наличие фосфорильной группы (сильная широкая полоса в области 1150–1250 см⁻¹ в ИК спектрах). В спектрах ЯМР ¹³C наблюдаются прямые константы ССВ на атоме фосфора с величинами, характерными для фосфиноксидов (50–70 Гц) [145, 156]. Химические сдвиги атомов фосфора в спектрах ЯМР ³¹P имеют величины типичные для фосфолановых циклов (50–65 м.д., нормальные

значения химических сдвигов для нециклических фосфиноксидов 40–50 м.д.) [145]. Строение полученных фосфорорганических соединений установили с использованием двумерной спектроскопии ЯМР.

Рисунок 10. (Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР)

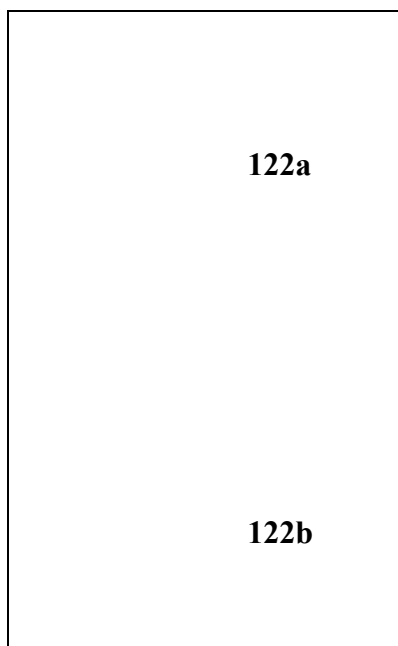


Реакция нециклического кетона **118** с дибензилфосфиноксидом приводит к образованию смеси двух продуктов в соотношении

примерно 1:1. Оба эти продукта по спектральным данным имеют, по-видимому, одинаковый углеродный скелет. Сравнение спектров продуктов и исходного кетона **118** позволяет сделать вывод, что 2,6-диметилгепт-5-енильный радикал в продуктах сохранился. На основании спектроскопических данных мы сделали вывод, что эти продукты являются эпимерами по атому С6 (Рисунок 10). Идентичные химические сдвиги атомов фосфора в спектре ЯМР ^{31}P и атома С5 в спектре ЯМР ^{13}C свидетельствуют об идентичной конфигурации фосфоланового цикла в обоих изомерах. Величина КССВ Н4-Р (5.0 Гц) указывает на трансoidalное расположение атомов Н4 и фосфорильного кислорода [156]. Наибольшие различия в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C наблюдаются для метильной группы С12 (δ_{C} 18.46 и δ_{C} 19.70 м.д.; δ_{H} 0.80 и δ_{H} 0.86), а также атома С6 (δ_{C} 30.80 и δ_{C} 30.35 м.д.). На основании этих данных и был сделан вывод, что полученные продукты являются изомерами по атому С6. В пользу этого говорит и то, что сдвиги атомов С7 в спектре ЯМР ^{13}C совпадают, а атомов С8 различны (δ_{C} 24.88 и δ_{C} 25.07 м.д.), поскольку конфигурация метильной группы С12 должна заметно влиять на химические сдвиги γ -углеродных атомов, не затрагивая существенно β -углеродных атомов.

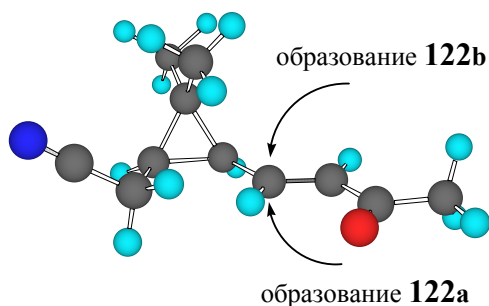
Таким образом, фосфорный реагент с практически одинаковой скоростью присоединяется по обоим сторонам олефиновой связи, в то время как циклизация в фосфолан происходит строго стереоселективно. Это позволяет предположить, что стадия присоединения дибензилфосфиноксида к двойной связи (Схема 84) является быстрой и мало чувствительной к пространственным затруднениям, в то время как стадия циклизации в фосфолан является более требовательной к стерическим взаимодействиям и приводит исключительно к термодинамически более стабильному изомеру.

Рисунок 11 (Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР)



Присоединение дибензилфосфиноксида к циклопропан-содержащему кетону **119** также приводит к образованию смеси продуктов, но в соотношении 2:1. Как и в случае фосфоленоксида **121**, эти продукты имеют идентичные масс-спектры и близкие ИК спектры и спектры ЯМР. Анализ спектральных данных приводит к выводу, что продукты являются изомерами фосфоленоксида **122**. Колоночной хроматографией на окиси алюминия удалось получить смесь, обогащенную одним из изомеров. Величина КССВ НЗ-Н5 (9.0 Гц), а также большое различие в химических сдвигах метильных групп С11 и С12 в спектре ЯМР ^{13}C (δ_{C} 13.50 и δ_{C} 27.97 м.д.) указывают на то, что циклопропановый фрагмент сохранил цисоидную конфигурацию. Большая величина КССВ атома Н6 на атоме фосфора (22.0 Гц) указывает на цисоидное расположение этого атома водорода и фосфорильного кислорода [156]. Этим требованиям удовлетворяют структуры изображенные на рисунке 11.

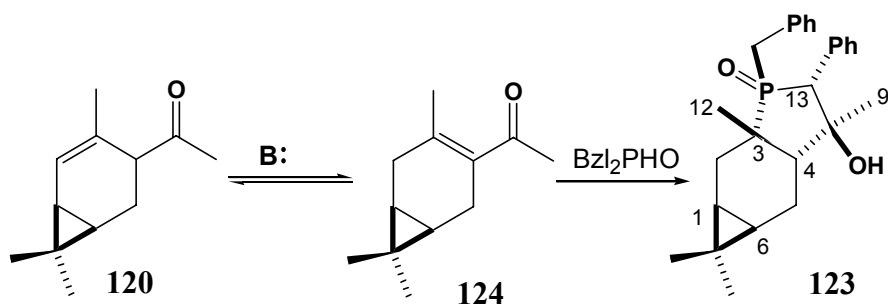
Рисунок 12



Имеющиеся данные не позволяют выполнить точное отнесение конфигурации фосфоленоксида **122**. Изображенные на рисунке 11 изомеры получаются в результате атаки реагентом двойной углерод-углеродной связи с противоположных сторон (Рисунок 12). Возможно, что строение второго, не выделенного изомера соответствует одной из структур, представленных на рисунке 11.

Молекула 4-ацетилкар-2-ена (**120**) не содержит сопряженной системы и формально не подходит в качестве субстрата для данной реакции, однако соединение **120** реагирует так, как если бы это был сопряженный кетон. Литературные данные указывают на возможность изомеризации 4-ацетилкар-2-ена (**120**) в 4-ацетилкар-3-ен (**124**) в присутствии основания [157] (Схема 86). Взаимодействие дибензилфосфиноксида с сопряженными кетонами происходит в присутствии сильного основания (гидрида натрия). В этих условиях создается возможность для образования из 4-ацетилкар-2-ена реакционноспособного сопряженного кетона **124**. Дальнейшая реакция кетона **124** с дибензилфосфиноксидом приводит к трициклическому фосфолану **123** (Схема 86).

Схема 86

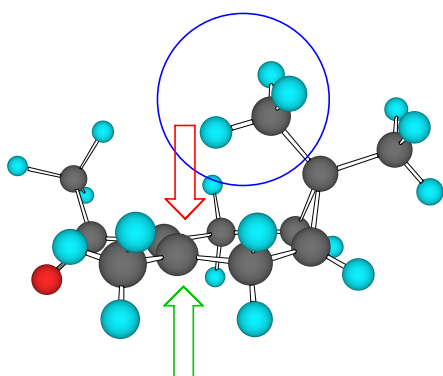


Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

В отличие от кетонов **118** и **119** реакция ацетилкарена **120** с дибензилфосфиноксидом останавливается на стадии образования гидроксифосолана **123**. Дальнейшая дегидратация не происходит. По всей видимости, это связано с конфигурацией гидроксильной группы, неблагоприятной для дегидратации. Попытки довести реакцию до образования фосфоленоксида увеличением времени реакции или количества основания проводили только к разрушению гидроксифосолана **123**.

Наличие гидроксильной группы в молекуле подтверждается данными ИК спектра ($\nu = 3600\text{--}3300\text{ см}^{-1}$). Данные спектра ЯМР ^{13}C указывают на то, что в молекуле отсутствуют олефиновые углероды, связанные с атомом фосфора. В то же время, в спектре присутствует сигнал вторичного sp^3 -атома углерода, имеющего прямую константу ССВ на атоме фосфора (63.6 Гц). Алифатическая часть в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C имеет вид, типичный для карановых соединений, что свидетельствует о том, что карановый скелет (фрагмент 3,7,7-триметилбицикло[4.1.0]гептана) в соединении **123** сохранился.

Рисунок 13



По данным конформационного анализа исходного ацетилкарена **124** одна из сторон сопряженного кетона блокирована метильной группой и присоединение фосфорного реагента с этой стороны невозможно (Рисунок 13). Таким образом, атом фосфора в фосфолане **123** должен находиться в трансoidalном положении относительно циклопропанового кольца. Это подтверждается тем, что величина КССВ атома $\text{H}2\beta$ и атома фосфора ($J = 27.0\text{ Гц}$) соответствует антиперипланарному расположению этих атомов. В спектре ЯМР ^1H обнаруживаются достаточно большие и близкие по величине КССВ $\text{H}1\text{--H}2\alpha$ и $\text{H}1\text{--H}2\beta$, а также сильное экранирование протонов $\text{H}2\beta$ ($\delta_{\text{H}} 0.62\text{ м.д.}$) и $\text{H}5\beta$ ($\delta_{\text{H}} 0.96\text{ м.д.}$). Из этих данных следует, что шестичленный цикл должен иметь ванно-подобную конформацию [158], но такая конформация, по данным конформационного анализа с использованием расчетов методом ММ2, возможна только в случае цис-сочленения шестичленного и пятичленного колец.

Такое сочленение подтверждается гомоядерным эффектом Оверхаузера: при облучении метильной группы Н12 интенсивность сигнала протона Н4 возрастает (4%). Атом водорода Н13 имеет КССВ на атоме фосфора, величина которой (7.0 Гц) указывает на трансoidную ориентацию этого атома водорода и фосфорильного кислорода [156]. Кроме того, наличие гомоядерного эффекта Оверхаузера между атомами Н12, Н13 и бензильными протонами Н14 говорит об их цисoidном расположении. Таким образом, в молекуле соединения **123** циклогексановое кольцо имеет ванно-подобную конформацию и находится в цис-сочленении с фосфолановым циклом, причем фосфорильный кислород и фенильная группа у атома С13 ориентированы трансoidно по отношению к метильной группе Н12.

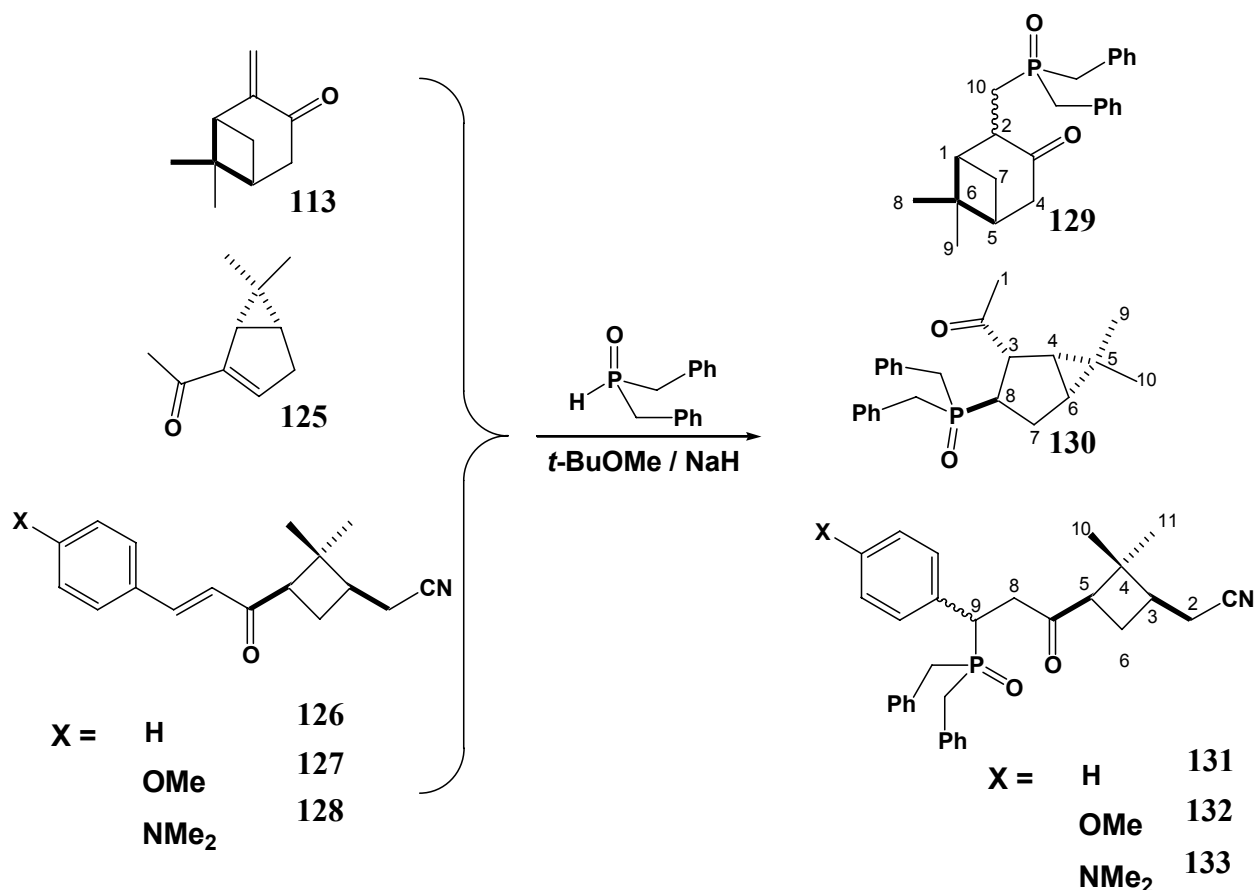
Конфигурация атома С8 в соединении **123** определялась следующим образом. При β -ориентации метильной группы С9 полу-эмпирические квантово-механические расчеты методом РМ3 приводят к структуре, в которой циклогексановое кольцо находится в твист-форме. В такой форме величины двугранных углов Н1-Н2 α , Н1-Н2 β , Н4-Р (96°, 17°, 79° соответственно) не соответствуют экспериментальным КССВ (9 Гц, 9 Гц и 7 Гц соответственно) [156, 158]. При α -конфигурации метильной группы С(9) расчеты дают конформацию с циклогексановым кольцом в ванно-подобной форме. В этом случае с экспериментальными КССВ достаточно хорошо согласуются как упоминавшиеся выше двугранные углы ($\phi(\text{Н1-Н2}\alpha) = 26^\circ$, $\phi(\text{Н1-Н2}\beta) = 141^\circ$, $\phi(\text{Н4-Р}) = 111^\circ$), так и двугранный угол $\phi(\text{Р-С9})$ ($\phi = 140^\circ$, $J = 10$ Гц) [156, 158]. Кроме того, α -ориентация метила С9 и β -ориентация гидроксильной группы благоприятна с точки зрения минимизации диполь-дипольного взаимодействия гидроксила с фосфорильной группой, которые в такой конфигурации располагаются трансoidно. Такого рода взаимодействие должно быть очень критично на стадии циклизации.

3.2.2 Кетофосфиноксиды.

Кроме представленных выше кетонов в реакции с дибензилфосфиноксидом нами были испытаны пинокарвон (**113**), бициклический кетон **125** и жирноароматические кетоны **126**, **127** и **128** (Схема 87).

Взаимодействие дибензилфосфиноксида с этими кетонами не приводит к образованию фосфеноксидов. Продукты этих реакций имеют в ИК спектрах полосы поглощения, соответствующие карбонильной и фосфорильной группам. Химические сдвиги атома фосфора в спектрах ЯМР ^{31}P продуктов реакций лежат в области, характерной для нециклических фосфиноксидов ($\delta_{\text{P}} 40 - 46$ м.д.) [145]. На основании этих данных был сделан вывод, что полученные продукты представляют собой кетофосфиноксиды (Схема 87).

Схема 87



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР

Кефосфиноксид, полученный из пинокарвона (**113**), по данным спектров ЯМР сохранил пинановый углеродный скелет и представляет собой смесь (в соотношении 3:1) изомерных производных пинокамфона и изопинокамфона **129**. Данный вывод был полностью подтвержден спектральными методами.

В спектре ЯМР ^{13}C кетофосфиноксида **129** (стр. 108) присутствуют три сигнала CH_2 групп с прямой КССВ на атоме фосфора (60–70 Гц). Два из них находятся в области δ_{C} 38–36 м.д., третий – в области δ_{C} 27 м.д. Очевидно, что первые два сигнала принадлежат бензильным метиленовым группам, а третий – атому углерода C10. По данным спектра ЯМР C-H COSY протоны, присоединенные к атому C10, имеют химические сдвиги δ_{H} 1.52 (H10a) и δ_{H} 2.11 (H10b) м.д. Протоны H10 имеют кросс-пики в спектре ЯМР H-H COSY с сигналом на δ_{H} 2.68 м.д., который представляет собой мультиплет с двумя константами порядка 10 Гц. В спектре ЯМР C-H COSY этот сигнал имеет кросс-пик с сигналом метинового углерода на δ_{C} 46.00 м.д., имеющего КССВ на атоме фосфора (3.4 Гц). Очевидно, что этот сигнал соответствует C2 углероду. В таком случае одна из больших констант протона H2 соответствует взаимодействию H2-P, другая – H2-H10a (10.2 Гц).

По данным спектра ЯМР COLOC атом углерода C10 имеет кросс-пик с протоном с химическим сдвигом δ_H 2.15 м.д. Этот протон связан с метиновым углеродом на δ_C 42.59 м.д., имеющим КССВ на атоме фосфора (1.7 Гц). Все это указывает, что эти сигналы соответствуют атомам C1 и H1.

Сигнал карбонильного углерода (C3) δ_C 212.52 м.д. имеет в спектре ЯМР COLOC кросс-пики с сигналами δ_H 2.33 и δ_H 2.56 м.д., которые, в свою очередь, имеют кросс-пики в спектре ЯМР C-H COSY с метиленовым углеродом δ_C 44.02 м.д. Эти сигналы соответствуют протонам H4 углероду C4. Один из протонов H4 (по данным геометрии, рассчитанной методом MM2 – H4 α) имеет только две КССВ, из которых одна – геминальная. Другой константой ССВ он связан с протоном, имеющим химический сдвиг δ_H 2.00 м.д. С этим же протоном связан и протон H4 β . Очевидно, что этот сигнал принадлежит протону H5. Из спектра C-H COSY установлено, что углерод C5 имеет химический сдвиг δ_C 37.66 м.д.

В спектре ЯМР ^{13}C остается еще сигнал метиленового углерода с δ_C 28.67 м.д., несомненно соответствующий атому C7. По данным спектра ЯМР C-H COSY присоединенные протоны имеют сдвиги δ_H 0.89 и δ_H 2.29 м.д.

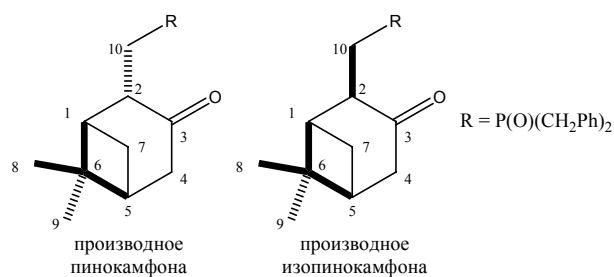
Конфигурация пинанового остова определялась сравнением углеродного спектра ЯМР данного соединения со спектрами оксима изопинокамфона [149] и изомерных пинокамфонов [150] (Рисунок 7).

Почти у всех сигналов основного изомера кетофосфиноксида **129** в спектре ЯМР ^{13}C есть соответствующие сигналы минорного изомера, что облегчает определение конфигурации. Из литературных данных по углеродным спектрам известно, что для пары

пинокамфон-изопинокамфон (Рисунок 14) химические сдвиги метильных углеродов для пинокамфона имеют меньшее значение [150]. Метильные группы C8 и C9 основного изомера имеют химические сдвиги δ_C 19.47 и δ_C 25.98 м.д., а минорного – δ_C 21.62 и δ_C 26.50 м.д. соответственно. Это указывает на то, что основной изомер является производным пинокамфона. Подтверждением этого предположения может быть также то, что химические сдвиги метильных групп у оксима изопинокамфона и кетофосфоната **116** ближе к сдвигам минорного изомера.

Кроме того, необходимо рассмотреть сигналы атомов углерода C2 и C7. Эти сигналы также могут служить для определения конфигурации пинанового скелета. Из

Рисунок 14



литературных данных известно, что для пинокамфонов химические сдвиги этих углеродов лежат в более сильном поле, чем для изопинокамфонов [150]. Химические сдвиги основного и минорного изомеров для атомов C2 (δ_C 46.00 против δ_C 49.48 м.д.) и C7 (δ_C 28.67 против δ_C 34.10) также указывают на пинокамфоновый скелет основного изомера.

Кетофосфиноксид, полученный из бициклического кетона **125**, также сохранил углеродный скелет исходного кетона. На основании спектральных данных (стр. 109) этому кетофосфиноксиду была приписана структура **130** (Схема 87).

В спектре ЯМР ^{13}C кетофосфиноксида **130** наблюдается три сигнала с прямой КССВ на атоме фосфора. Два из них соответствуют бензильным метиленовым группам, третий (δ_C 38.90 м.д.) – метиновому углероду C8. Присоединенный к нему протон имеет химический сдвиг δ_H 2.61 м.д. Сигнал этого протона в спектре ЯМР Н-Н COSY имеет кросс-пики с сигналами на δ_H 3.37, δ_H 2.26 и δ_H 1.54 м.д. Сигнал в области δ_H 3.37 м.д. является самым слабопольным в алифатической части спектра ЯМР ^1H и может быть приписан протону Н3, находящемуся в α -положении к карбонильной группе. Атом углерода, к которому присоединен этот протон, имеет химический сдвиг δ_C 53.82 м.д.

Протоны, имеющие сигналы δ_H 2.26 и δ_H 1.54 м.д., по данным спектра C-Н COSY являются частью метиленовой группы. В молекуле присутствует единственная метиленовая группа – Н7 (не считая бензильных). Соответствующий этой группе атом углерода имеет в спектре ЯМР ^{13}C сдвиг δ_C 26.06 м.д. В пользу такого отнесения говорит также тот факт, что один из этих протонов имеет КССВ на атоме фосфора равную 20.6 Гц. Величина этой константы указывает на вицинальное расположение протона по отношению к фосфорильной группе. Кроме того, атом C7 имеет КССВ на атоме фосфора идентичную КССВ атома C3. Это указывает на то, что эти атомы имеют одинаковую ориентацию относительно фосфорильной группы.

Сигнал протона Н3 в спектре ЯМР Н-Н COSY имеет кросс-пик с сигналом с δ_H 1.48 м.д., принадлежащим циклопропановому протону Н4. Соответствующий атом углерода имеет в спектре ЯМР ^{13}C сигнал с химическим сдвигом δ_C 33.63 м.д. Этот углеродный атом имеет КССВ на атоме фосфора равную 8.2 Гц, что согласуется с его вицинальным расположением относительно атома фосфора.

Положение сигнала циклопропанового протона Н6 становится ясным из анализа спектра ЯМР Н-Н COSY. Этот протон взаимодействует с протоном Н4 и одним из протонов Н7. Химический сдвиг его сигнала составляет δ_H 1.20 м.д., а химический сдвиг соответствующего атома углерода – δ_C 30.83 м.д. Как и атом C4, атом C6 имеет вицинальную КССВ с атомом фосфора, равную 7.2 Гц.

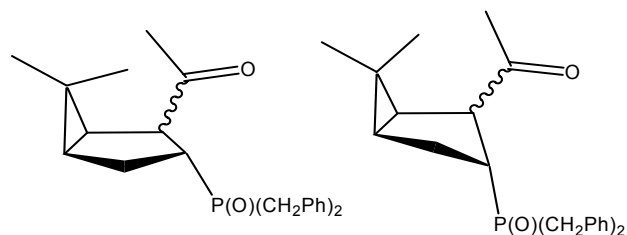
Отнесение сигналов гем-диметильных групп легко провести на основании спектра ЯМР ^{13}C . Атом углерода метильной группы, обращенной в сторону цикlopентана (C9), сильно экранирован и имеет сигнал в гораздо более сильнопольной области (δ_{C} 15.08 м.д.) по сравнению с атомом углерода C10 (δ_{C} 27.76 м.д.).

Кетофосфиноксид **130**, в отличие от пинанового кетофосфиноксида **129**, был получен в виде единственного изомера. Конфигурация этого изомера была установлена на основании спектральных и расчетных данных.

Молекулярное моделирование показывает, что одна из сторон олефиновой связи кетона **125** практически полностью блокирована метильной группой C9, поэтому присоединение объемного фосфорного реагента возможно только со стороны, противоположной гем-диметильному фрагменту. Таким образом, фосфорильная группа должна находиться в трансoidalном расположении по отношению к циклопропановому фрагменту.

Определение конфигурации метилкетонного остатка производилось на основании конформационного анализа и величин КССВ. Расчеты показывают, что пятичленный цикл может находиться в двух стабильных конформациях: 1) все атомы цикла находятся практически в одной плоскости и 2) атом C8 выведен из плоскости в сторону, противоположную циклопропану (Рисунок 15).

Рисунок 15



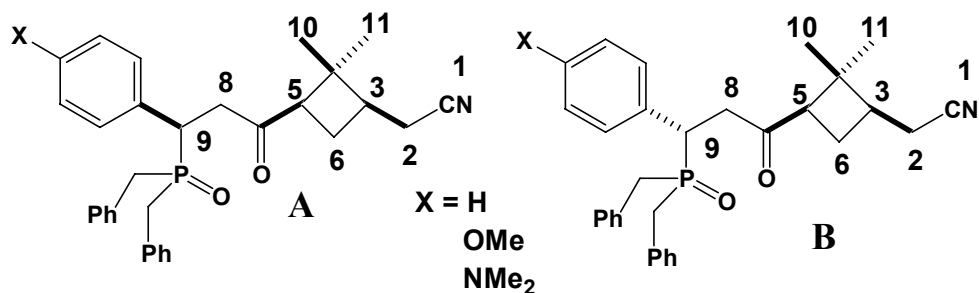
В таблице 4 представлены геометрические параметры для четырех возможных изомеров, рассчитанные методом PM3, а также экспериментальные КССВ. Из таблицы видно, что наилучшие совпадения с экспериментальными данными наблюдаются для изомеров **130C** и **130D**. Отличие от экспериментальных данных может быть обусловлено как недостатками параметризации эмпирических формул расчета КССВ, так и взаимопревращением конформеров **130C** и **130D**. Очевидно, что барьер такого превращения должен быть порядка величины барьера псевдовращения цикlopентана. Таким образом, есть все основания полагать, что реально наблюдается обменный спектр с усредненными КССВ.

Таблица 4. Расчетные теплоты образования, геометрические параметры и КССВ [156, 158, 159] изомеров кетофосфиноксида 130.

Изомер					
	130A	130B	130C	130D	
Экспери- ментальные КССВ (Гц)	Расчетные данные (PM3)				
	ΔH_f (ккал/моль)	-33.29	-30.71	-29.9	-35.94
$J_{H(3)-H(4)} = 6.8$	$\varphi(H(4)-H(3))$ J (Гц)	110 ≈ 3	90 ≈ 2	119 ≈ 4	37 ≈ 7
$J_{H(3)-H(8)} = 8.1$	$\varphi(H(3)-H(8))$ J (Гц)	10 ≈ 11	21 ≈ 10	24 ≈ 9	143 ≈ 9
$J_{H(3)-P} = 19.7$	$\varphi(H(3)-P)$ J (Гц)	129 ≈ 16	95 ≈ 0	142 ≈ 25.5	22 ≈ 15.5
$J_{H(7a)-H(8)} = 10.0$	$\varphi(H(7a)-H(8))$ J (Гц)	1 ≈ 11	29 ≈ 9	15 ≈ 10	18 ≈ 10
$J_{H(7b)-H(8)} = 8.7$	$\varphi(H(7b)-H(8))$ J (Гц)	117 ≈ 4.5	147 ≈ 10	103 ≈ 3	136 ≈ 8
$J_{H(7a)-H(6)} = 0$	$\varphi(H(7a)-H(6))$ J (Гц)	97 ≈ 2.5	84 ≈ 2.5	109 ≈ 3	89 ≈ 2
$J_{H(7b)-H(6)} = 6.7$	$\varphi(H(7b)-H(6))$ J (Гц)	18 ≈ 9.5	32 ≈ 8	8 ≈ 10	29 ≈ 8
$J_{H(7a)-P} = 6.1$	$\varphi(H(7a)-P)$ J (Гц)	109 ≈ 4	84 ≈ 0	127 ≈ 15	101 ≈ 1.5
$J_{H(7b)-P} = 20.6$	$\varphi(H(7b)-P)$ J (Гц)	7 ≈ 18	36 ≈ 12	9 ≈ 17.5	18 ≈ 16

Кетофосфиноксиды **131**, **132** и **133**, полученные из соответствующих циклобутан-содержащих кетонов (Схема 87), как и кетофосфиноксид **129**, были выделены в виде смеси изомеров.

Рисунок 16

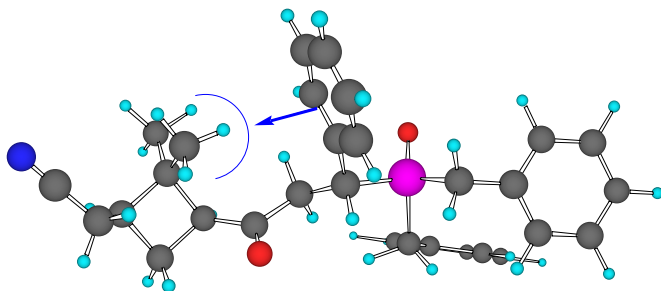


Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР

Фосфиноксид **131** образуется в виде пары изомеров **131A** и **131B** в соотношении 3:2. Анализ спектров ЯМР (стр. 109) указывает на то, эти кетофосфиноксиды сохранили *цис*-замещенный циклобутановый углеродный скелет и являются эписмерами по атому С9 (Рисунок 16). В пользу такого вывода свидетельствует малое различие в величине химических сдвигов в спектре ЯМР ^{13}C для атомов углерода ацетонитрильного и циклобутанового фрагментов этих изомеров (т.е. они не являются изомерами по циклобутановому кольцу). В виде аналогичных пар стереоизомеров образуются также соединения **132** и **133**, но соотношение изомеров в этом случае составило 4:1.

Как и следовало ожидать, скорость присоединения дибензилфосфиноксида к сопряженным кетонам **127** и **128** заметно снизилась по сравнению с реакцией кетона **126**, поскольку электродонорные заместители в ароматическом ядре понизили электрофильность двойной углерод-углеродной связи.

Рисунок 17



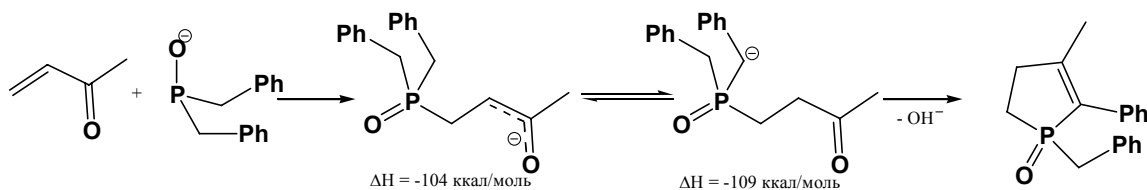
Необходимо отметить интересный факт, что метильная группа С10 у этих соединений в спектрах ЯМР ^1H необычно сильно экранирована (δ_{H} 0.25 – 0.31 м.д.). Такое экранирование, в первую очередь, указывает на *цис*оидное расположение заместителей

у циклобутанового кольца. Расчеты (PM3) показывают, что при *цис*-конфигурации циклобутанового кольца фенильная группа оказывается сближенной с метильной группой С10 так, что метильная группа С10 располагается непосредственно над плоскостью бензольного кольца, что и приводит к ее экранированию за счет анизотропного влияния ароматического фрагмента. (Рисунок 17).

Как и в случае кетофосфиноксидов **129** и **130**, попытки получить циклический продукт из кетофосфиноксидов **131**, **132** и **133** не увенчались успехом: увеличение температуры или продолжительности реакции приводили лишь к осмолению. До конца не ясно, почему не удастся получать фосфоленоксиды из кетонов **113**, **125**, **126**, **127** и **128**. Не удалось выявить каких-то закономерностей, позволяющих объяснить реакционную способность кетофосфиноксидов: расчет энергии активации (PM3) циклизации кетофосфиноксидов в гидроксифосфоланоксиды не выявил корреляции между величиной энергии активации и образованием фосфолановых циклов. По всей видимости, в каждом конкретном случае играют роль какие-то особые факторы, присущие данной структуре. Как видно из схемы 84, для протекания циклизации должно произойти превращение енолят аниона в бензильный анион. По данным расчетов (PM3) стабильность бензильного аниона ненамного превышает стабильность енолят аниона (Схема 88). В случае, если

такой порядок стабильности по каким-либо причинам обращается, циклизация должна существенно затрудняться.

Схема 88



Соотношение изомеров кетофосфиноксида **129** близко к термодинамически равновесному. На основании этого можно сделать вывод, что кетофосфиноксид существует в реакционной среде в виде енолят аниона. Образование этого енолят аниона благоприятно, поскольку возникновение двух sp^2 -гибридных углерода – C2 и C3 – уменьшает стерическое напряжение в пинановом остове.

Кетофосфиноксид **130** получается в виде единственного изомера, но в этом случае циклизация в фосфолан предотвращается трансoidной ориентацией фосфорильной и карбонильной групп.

В случае соединений **131** – **133** полуэмпирические квантово-химические расчеты (PM3) показывают, что наиболее кислые протоны в кетофосфиноксидах **131**, **132** и **133** находятся в положениях C9 и C8 (Схема 87). Таким образом, бензильный анион, необходимый для циклизации, не образуется, и реакция останавливается на стадии кетофосфиноксида.

В ходе данного исследования нами было показано, что терпеновые ненасыщенные кетоны легко взаимодействуют с дибензилфосфиноксидом в апротонных условиях с образованием как фосфорных гетероциклов, так и нециклических фосфиноксидов. На основании анализа пространственного строения полученных продуктов, можно сделать вывод, что стадия присоединения фосфорного реагента к олефиновой связи α,β -непредельного кетона является быстрой и слабо чувствительной к стерическим препятствиям. В то же время, стадия циклизации в фосфолан является скоростью лимитирующей и сильно зависящей от пространственного окружения реакционного центра.

3.3 Реакция дибензилфосфиноксида с α,β -непредельными нитрилами.

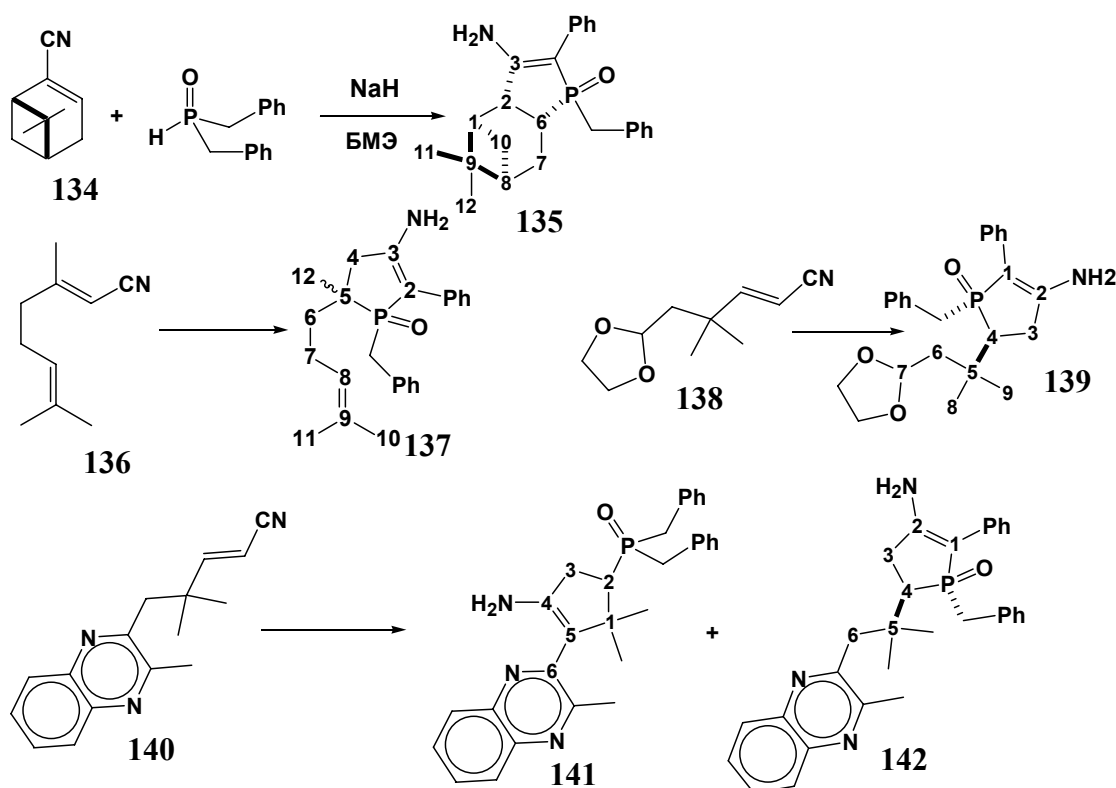
Метод синтеза фосфолановых соединений реакцией дибензилфосфиноксида с непредельными кетонами [54] и сложными эфирами [52] известен уже почти тридцать лет. Нами уже была показана применимость этого метода для синтеза хиральных фосфоланоксидов из терпеновых кетонов. В данной части работы мы исследовали

поведение в реакции с дибензилфосфиноксидом в апротонных условиях нитрилов α,β -ненасыщенных кислот. Ранее реакция дибензилфосфиноксида с нитрилами α,β -ненасыщенных кислот проводилась только в протонных условиях. Продуктами в этом случае являются β -фосфорилированные нитрилы [175].

В реакцию вводились как достаточно простые нитрилы, так и нитрилы имеющие довольно сложный терпеновый скелет. В большинстве случаев в качестве продуктов были выделены аминофосфоленоксиды (Схема 89, Схема 93) [144, 160, 161, 162, 163].

Механизм реакции фосфинистых кислот с ненасыщенными эфирами представлен на схеме 35 (стр. 32) [53]. Очевидно, что реакции с непредельными кетонами и непредельными нитрилами проходят по аналогичному механизму. В работе [53] было установлено, что при проведении реакции со стерически нагруженными субстратами превращение аниона **61** в анион **62** может быть затруднено, и применение второго эквивалента основания для генерирования дианиона **63** повышает выход фосфоленоксидов (Схема 35). В связи с этим мы также использовали двойной избыток основания, поскольку наши субстраты в большинстве являются пространственно затрудненными соединениями.

Схема 89



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР

Значения химических сдвигов атомов фосфора в спектрах ЯМР ^{31}P соединений **135** (δ_{P} 64.49 м.д.), **137** (δ_{P} 65.30 м.д. и δ_{P} 64.56 м.д.), **142** (δ_{P} 62.52 м.д.) и **139** (δ_{P} 63.25 м.д.)

лежат в области типичных значений для фосфоланоксидов [145] и подтверждают наличие фосфоланоксидного кольца в этих соединениях. О присутствии в молекулах аминфосфоланоксидов енаминового фрагмента, связанного с фосфорильной группой, говорят сигналы атомов углерода в спектрах ЯМР ^{13}C в области δ_{C} 100 м.д. с прямой константой ССВ на атоме фосфора (~ 110 Гц) и в области δ_{C} 155–159 м.д. с константой ССВ на атоме фосфора ~ 40 Гц (точные значения констант и химических сдвигов приведены в экспериментальной части). Кроме того, в ИК спектрах описываемых соединений присутствуют полосы поглощения первичной аминогруппы.

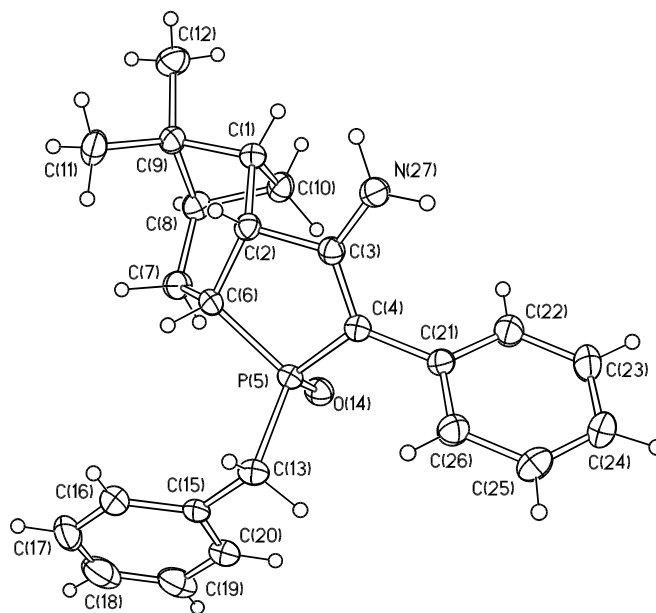
3.3.1 Реакция миртенонитрила **134**.

Данные спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , и ^{31}P (стр. 112) показывают, что аминфосфоланоксид **135** получается в виде единственного изомера. Поскольку одна из сторон двойной связи в миртеновом нитриле блокирована гем-диметильным фрагментом, то присоединение фосфорного реагента происходит только с доступной α -стороны.

Отнесение сигналов протонов в этом соединении проводили на основании двумерных ЯМР экспериментов.

Строение аминфосфоланоксидов **135** было установлено при помощи рентгеноструктурного анализа* (Рисунок 18).

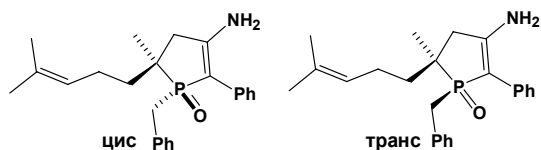
Рисунок 18



* Рентгеноструктурный анализ аминфосфоланоксидов **135** выполнен в НИОХ СО РАН Гатиловым Ю.В. и Рыбаловой Т.В. Длины связей в соединении **135** обычны. Атомы C1, C2, C6, C7, C8 лежат, практически, в плоскости. Четырехчленный цикл изогнут на $37.4(1)^\circ$ относительно оси C1...C8. Фосфорный цикл имеет форму конверта, в котором атом C6 выведен из плоскости на $0.202(2)$ Å. Аминогруппа сопряжена с двойной связью, в то время как фенильная группа, присоединенная к двойной связи, выведена из сопряжения. Двухгранный угол между плоскостями двойной связи и фенильной группы составил $71.04(7)^\circ$.

3.3.2 Реакция геранонитрила **136**

Рисунок 19



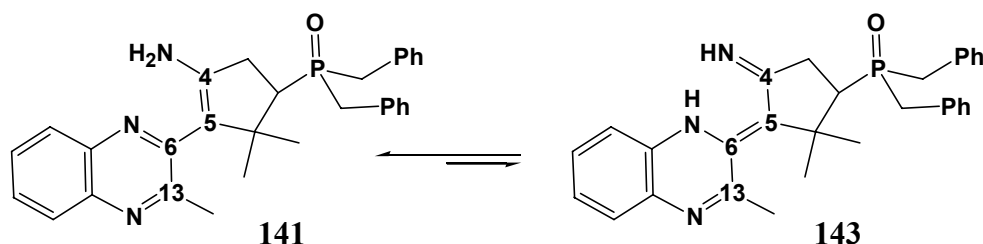
Присоединение дибензилфосфиноксида к геранонитрилу **136** происходит с образованием смеси продуктов в соотношении 2:3. Анализ спектральных данных (совпадающие масс-спектры, похожие ЯМР и ИК спектры) позволяет сделать вывод, что продукты являются изомерами аминоксфоленоксида **137**. Эти изомеры изображены на рисунке 19. Основной изомер выделен в чистом виде перекристаллизацией из смеси изомеров. Второй изомер получить в индивидуальном виде не удалось. Согласно квантово-химическим расчетам *цис*-изомер термодинамически более стабилен, чем *транс*, но экспериментальное подтверждение того, что основной изомер является *цис* изомером, получено не было.

3.3.3 Реакция хиноксалинсодержащего нитрила **140**.

Сопреженный нитрил **140**, содержащий хиноксалиновое ядро, также дает в реакции с дибензилфосфиноксидом два продукта. Один из продуктов по спектральным данным сильно отличался от полученных ранее аминоксфоленоксидами. Химический сдвиг атома фосфора спектре ЯМР ^{31}P (δ_{P} 44.48 м.д.) указывает на то, что фосфор не включен в циклическую систему. В тоже время, присутствие енаминогруппы подтверждается наличием в ИК спектре валентных колебаний NH_2 группы и сигналов олефиновых атомов углерода в спектре ЯМР ^{13}C . Соединение имеет поглощение в длинноволновой области УФ спектра, что говорит о протяженной сопряженной системе. На основании этих данных продукту было приписано строение хиноксалинового енамина **141**.

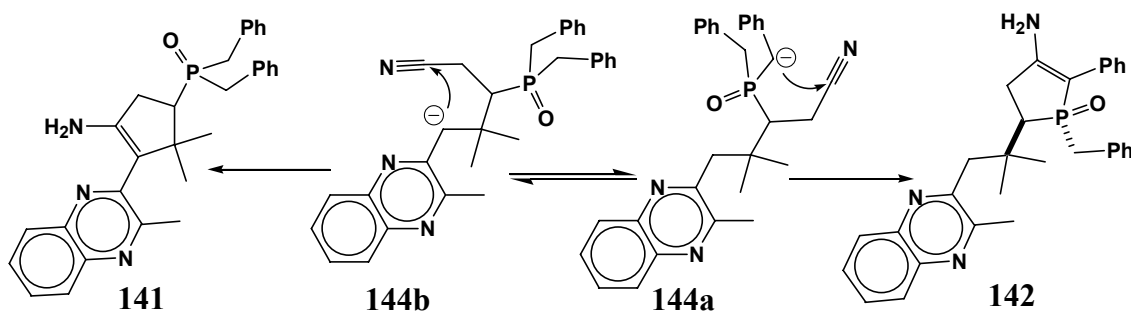
Соединение **141** может существовать в таутомерном равновесии с формой **143**. Но данные спектра ЯМР ^{13}C свидетельствуют все же в пользу структуры **141**. Химические сдвиги атомов C4 и C5 (δ_{C} 143.6 и δ_{C} 110.3 м.д.) указывают на то, что эти атомы являются частью енаминовой системы, а химические сдвиги атомов C6 и C13 (δ_{C} 154.8 и δ_{C} 153.2 м.д.) типичны для хиноксалиновой системы.

Схема 90



Спектральные свойства второго продукта согласуются со свойствами, характерными для аминоксфоленоксов. На основании этого можно заключить, что второй продукт является ожидаемым аминоксфоленоксом **142**. Полученные продукты соответствуют двум параллельно протекающим реакциям промежуточно образующегося фосфиноксида **144** (Схема 91). Фосфиноксид **144** имеет две кислые метиленовые группы: бензильную метиленовую группу рядом с фосфором и метиленовую группу рядом с хиноксалином. Атака нитрильной группы анионом **144a** приводит к образованию аминоксфоленоксида **142**, атака анионом **144b** заканчивается образованием енамина **141**. По данным ЯМР ^1H соотношение аминоксфоленоксида **142** и енамина **141** в реакционной смеси составляет 2:3. Из-за большого различия физико-химических свойств оба продукта достаточно легко выделяются из этой смеси в индивидуальном виде. Аминоксфоленоксид **142** может быть получен в виде двух стереоизомеров, но образуется только один изомер. Определение конфигурации фосфорильной группы производилось на основании величин КССВ протона Н4 на атоме фосфора. Константы такого типа являются диагностическими для определения конфигурации фосфоланового цикла [156]. Протон Н4 имеет КССВ на атоме фосфора равную 8.9 Гц, что указывает на *цис* конфигурацию фосфоланового цикла [156].

Схема 91

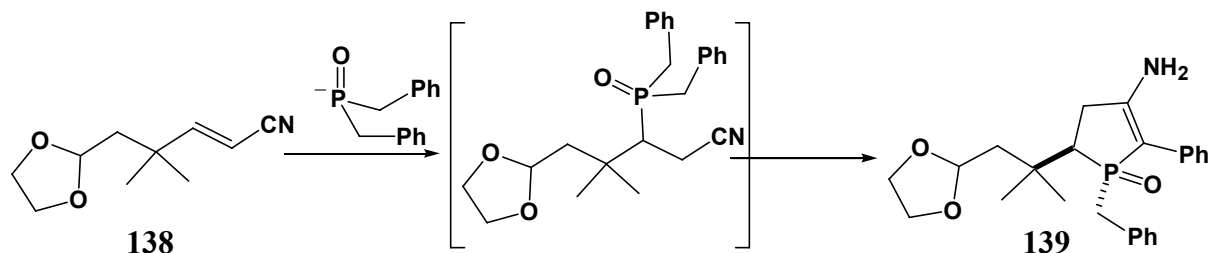


3.3.4 Реакция диоксолансодержащего нитрила **138**.

В отличие от фосфиноксида **144**, фосфиноксид, промежуточно образующийся из нитрила **138** (Схема 92), может далее реагировать только по единственному маршруту с образованием аминоксфоленоксида **139**. Как и в случае с аминоксфоленоксом **142**, аминоксфоленоксид **139** был получен в виде единственного изомера. Сигнал протона Н4 в спектре ЯМР ^1H входит в состав мультиплета непервого порядка, поэтому непосредственно измерить его КССВ на атоме фосфора невозможно. В то же время, нитрилы **138** и **140** имеют общий структурный фрагмент, включающий сопряженную систему, что позволяет предполагать образование *цис* аминоксфоленоксида **139** по аналогии аминоксфоленоксом **142**. Анализ мультиплета, включающего протон Н4, в спектре ЯМР ^1H дает значение КССВ Р-Н4 равное 8.8 Гц, что также свидетельствует о

цис-расположении алкильного заместителя и фосфорильного кислорода в фосфоленовом цикле соединения **139**.

Схема 92

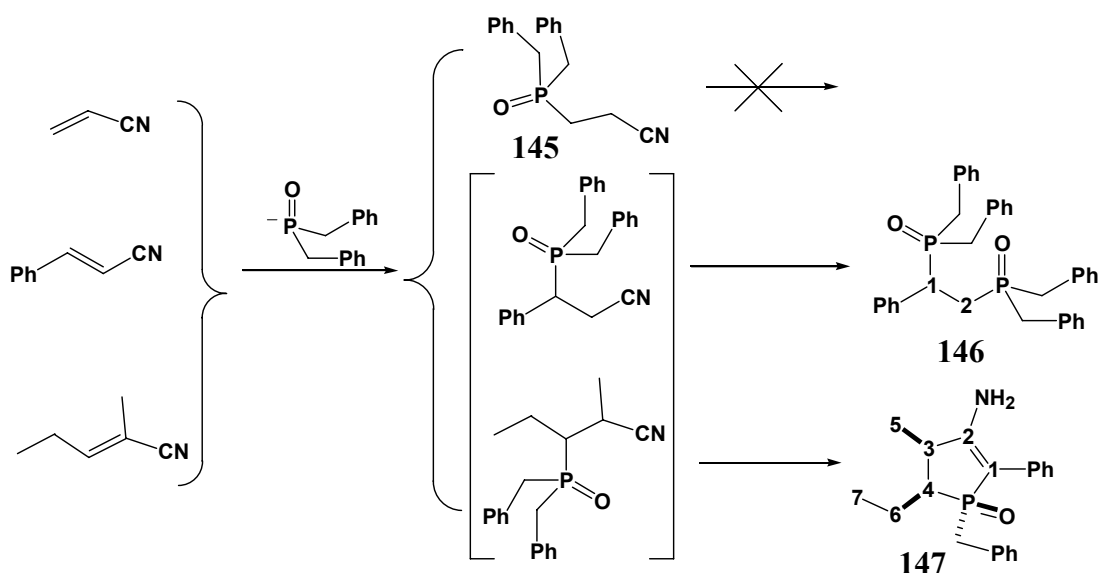


3.3.5 Реакция акрилонитрила и нитрила коричной кислоты

Для того, чтобы уточнить границы применимости данной реакции, в качестве субстратов были испытаны простейшие сопряженные нитрилы: нитрилы акриловой кислоты, коричной кислоты и 2-метилпент-2-еновой кислоты (Схема 93).

Во всех случаях первая стадия – присоединение дибензилфосфинита с образованием фосфиноксидов – проходила очень легко, но дальнейшая судьба этих фосфиноксидов сильно различалась. Продукт, полученный из акрилонитрила, по данным ЯМР является нециклическим фосфиноксидом (δ_r 40.47 м.д.), имеет две эквивалентные бензильные группы и нитрильную группу. Эти данные согласуются со структурой **145**. Подвергнуть циклизации фосфиноксид **145** не удалось.

Схема 93

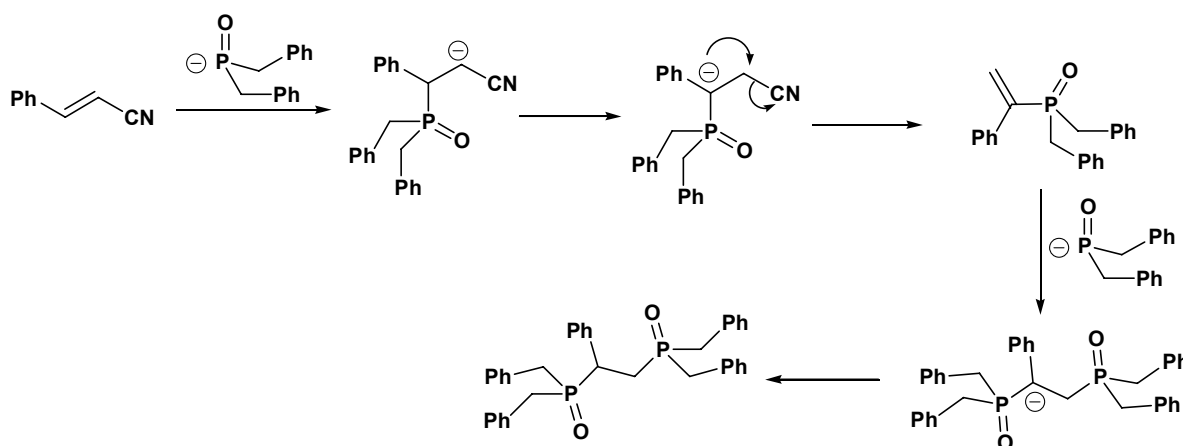


Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР

Спектральные свойства конечного продукта присоединения дибензилфосфиноксида к нитрилу коричной кислоты также не согласуются со структурой ожидаемого аминфосфоленоксида. Спектр ЯМР ^{31}P представляет собой АВ-систему с КССВ 40.5 Гц, что соответствует вицинальному расположению фосфорных заместителей. Кроме того, многие сигналы в спектре ЯМР ^{13}C имеют двойной набор КССВ на атоме фосфора. По

данным ИК и ЯМР ^{13}C спектров соединение не имеет других функциональных групп, кроме фосфорных. На основании этих данных, а также данных масс-спектра, полученному соединению приписывается строение дифосфиндиоксида **146**. Формально, это продукт нуклеофильного замещения дибензилфосфинит анионом нитрильной группы в промежуточно образующемся фосфиноксиде (Схема 93), но по литературным данным такой процесс очень маловероятен. Более вероятно в подобных условиях присоединение фосфорного реагента по нитрильной группе, чем ее замещение [47, 164]. Предполагаемый нами механизм образования дифосфиндиоксида **146** представлен на схеме 94.

Схема 94



Этот механизм включает в себя (а) перегруппировку первоначально образующегося аниона в анион бензильного типа, (б) элиминирование цианид-аниона с образованием замещенного α -стирола, (в) присоединение второго эквивалента фосфорного реагента по активированной двойной связи (Схема 94).

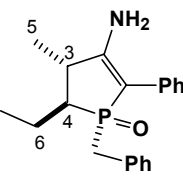
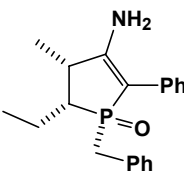
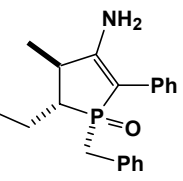
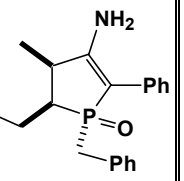
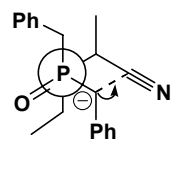
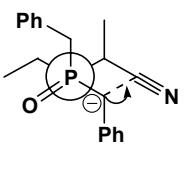
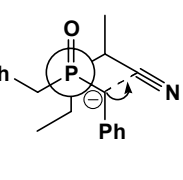
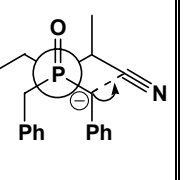
3.3.6 Реакция нитрила 2-метилпент-2-еновой кислоты.

На основе простейших сопряженных нитрилов аминоксифосфеноксид удалось синтезировать только из нитрила 2-метилпент-2-еновой кислоты. Полученный аминоксифосфеноксид **147** может образовываться в виде четырех стереоизомеров (Таблица 5), но образуется только один изомер. Конфигурации метильной и этильной групп были определены на основании данных ЯМР и полуэмпирических расчетов. Протон H4 в спектре ЯМР ^1H этого соединения имеет КССВ на атоме фосфора равную 8.8 Гц. Таким образом, этильная группа располагается цисоидно по отношению к кислороду фосфорильной группы [156], и выбор приходится делать между изомерами **147a** и **147d**. Зависимость вицинальных КССВ водород-фосфор и углерод-фосфор от двухгранного угла подчиняется закономерности Карплуса [145, 156]. В таблице 5 представлены теплоты образования и некоторые геометрические параметры четырех изомеров аминоксифосфеноксида **147**, полученные полуэмпирическими квантово-химическими

расчетами (PM3), а также экспериментальные значения вицинальных констант спин-спинового взаимодействия. Величина КССВ НЗ-Р (2.2 Гц) и С5-Р (8.7 Гц) больше согласуется с расчетными величинами соответствующих двухгранных углов для изомера **147d**, чем для изомера **147a**.

Образование единственного изомера аминоксфеноксида **147** говорит о том, что энергии переходных состояний на стадии циклизации первично образующихся фосфиноксидов в аминоксфеноксида сильно различаются. Если предположить, что переходное состояние при циклизации похоже на реагирующую конформацию промежуточно образующегося фосфиноксида, то относительную энергию переходных состояний, ведущих к тому или иному изомеру, можно оценить по относительной энергии реагирующих конформаций. В таблице 5 представлены такие конформации и их стерические энергии, полученные молекулярно-механическими расчетами (MM2). Из таблицы видно, что экспериментально наблюдаемый изомер "D" получается из конформации с наименьшей стерической энергией.

Таблица 5

Итоговые стереоизомеры аминоксфеноксида 147					
Экспериментальные константы (Гц)	Расчетные данные (PM3)				
	ΔH°_f (kcal/mol)	-4.9	-2.8	-4.3	-3.6
	$J_{\text{H3-C3-C4-H4}} = 5.3$	$\varphi(\text{H3-C3-C4-H4}) = 103^\circ$	-37°	-149°	-23°
	$J_{\text{H3-C3-C4-P}} = 2.2$	$\varphi(\text{H3-C3-C4-P}) = -140^\circ$	-147°	100°	92°
	$J_{\text{C5-C3-C4-P}} = 8.7$	$\varphi(\text{C5-C3-C4-P}) = 100^\circ$	93°	-141°	-149°
Реагирующие конформации промежуточно образующегося фосфиноксида					
Разность стерических энергий (ккал/моль; MM2)		-0.7	0	-2.7	-3.3

Наличием среди реакционноспособных конформаций промежуточно образующегося фосфиноксида одной наиболее стабильной, по-видимому, объясняет образование единственного изомера аминфосфоленоксида из нитрилов **138** и **140**. Эта конформация изображена на рисунке 20. Очевидно, аминфосфоленоксида **139** и **142**, получающиеся из такой конформации, будут иметь алкильные заместители *цис*-ориентированные по отношению к фосфорильной группе (P=O), что и наблюдается экспериментально.

Рисунок 20

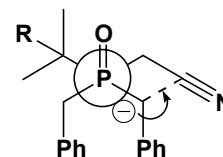
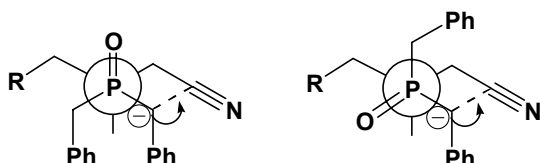


Рисунок 21



На рисунке 21 изображены конформации, приводящие к образованию аминфосфоленоксида **137** из геранонитрила (**136**). Из рисунка видно, что обе конформации не должны заметно различаться по энергии, поскольку в обеих конформациях одинаковое число гош-взаимодействий. Поэтому в результате реакции геранонитрила (**136**) с дибензилфосфиноксидом получается смесь изомерных аминфосфоленов **137**.

Таким образом, при наличии одного заместителя в β -положении углеродной цепочки непредельных нитрилов происходит образование единственного изомера фосфоленоксида (фосфоленоксида **138**, **140** и **147**). В случае если в β -положении присутствуют два заместителя образуется смесь изомерных фосфоленоксида (фосфоленоксид **137**).

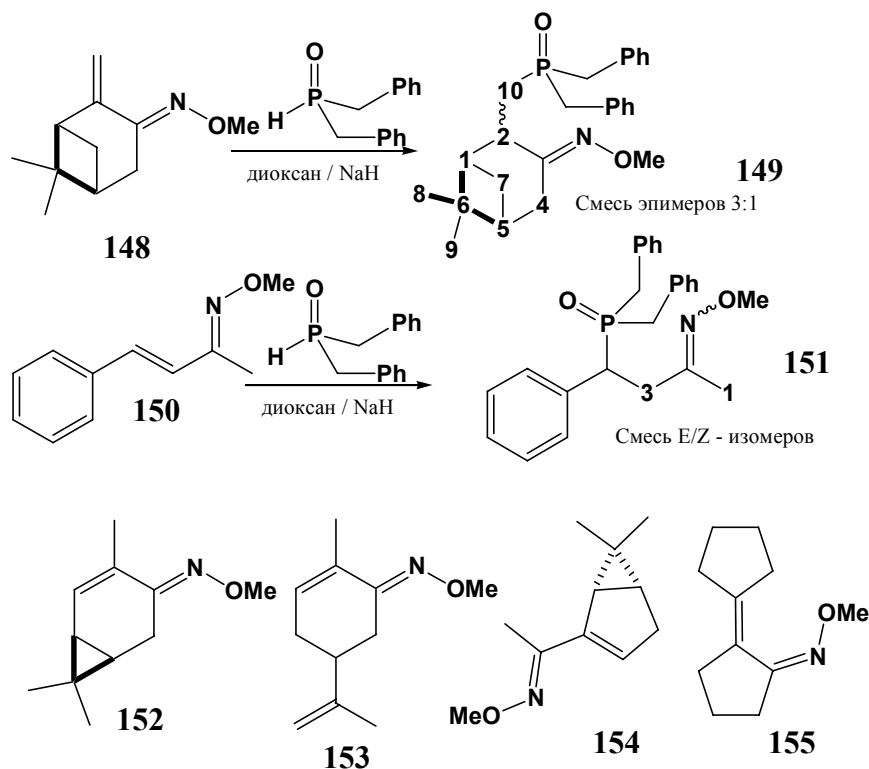
В результате данного исследования нами было показано, что α,β -непредельные нитрилы легко взаимодействуют с дибензилфосфиноксидом с образованием аминфосфоленоксида. Мы обнаружили, что субстратами в данной реакции могут служить как достаточно простые нитрилы, так и нитрилы со сложной терпеновой структурой. Анализ пространственного строения полученных аминфосфоленоксида позволил сделать вывод, что главное влияние на конфигурацию фосфоланового цикла оказывают заместители в β -положении углеродной цепочки непредельных нитрилов.

3.4 Взаимодействие дибензилфосфиноксида с *O*-метильными эфирами α,β -ненасыщенных оксимов.

Как уже было описано выше, реакции присоединения фосфорных реагентов к кетонам, в том числе к непредельным кетонам, хорошо изучены. В то же время, реакции нуклеофильного присоединения фосфорных реагентов к производным ненасыщенных карбонильных соединений – непредельным оксима – практически не исследованы. В немногих описанных в литературе примерах взаимодействия оксимов с фосфорными реагентами происходит, как правило, восстановление оксимной группы [165, 166].

Мы исследовали взаимодействие дибензилфосфиноксида в присутствии гидрида натрия с эфирами ненасыщенных кетоксимов и альдоксимов [155, 167]. Понятно, что вводить в эту реакцию сами оксимы бессмысленно, поскольку в этих условиях они бы образовывали соли и их способность к присоединению нуклеофилов сильно бы уменьшалась. Оказалось, что эта реакция очень чувствительна к строению субстрата. Так для кетоксимов реакция присоединения дибензилфосфиноксида происходила только с метиловыми эфирами пинокарвоноксима **148** и оксима бензальацетона **150** (Схема 95). Двойная связь у эфира пинокарвоноксима **148** очень доступна и благоприятна для нуклеофильной атаки. В случае эфира оксима бензальацетона **150** двойная связь дополнительно активирована фенильной группой и, вместе с оксимной группой, не входит в состав циклической системы. В качестве продуктов в этой реакции были выделены метоксииминофосфиноксиды **149** и **151** соответственно. Попытки же вовлечь в эту реакцию эфиры оксимов других кетонов (соединения **152**, **153**, **154** и **155**) не увенчались успехом. Эфиры оксимов **154** и **155** разрушались в ходе реакции, а соединения **152** и **153** не претерпевали изменений.

Схема 95



3.4.1 Метоксииминофосфиноксиды.

Строение метоксииминофосфиноксидов **149** и **151** было доказано с использованием спектральных методов. Величины химических сдвигов сигналов атома фосфора в спектрах ЯМР ^{31}P соединений **149** и **151** указывают на то, что фосфор присутствует в молекуле в виде фосфиноксида и не включен в цикл. В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C

наблюдаются сигналы метокси-группы, а в спектре ЯМР ^{13}C присутствует сигнал углерода фрагмента $\text{C}=\text{N}$, что доказывает сохранение в молекулах метоксииминогруппы.

По данным спектров ЯМР ^1H и ^{13}C метоксииминофосфиноксиды, полученные из пинокарвоноксима **148**, являются эимерными производными пинокамфоксима **149** с соотношением изомеров 3:1.

Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C и ^1H соединения **149** (стр. 118) производилось на основании двумерных спектров H-H COSY, C-H COSY, COLOC и сопоставления со спектром ЯМР ^{13}C для оксима изопинокамфона [149].

В спектре ЯМР ^{13}C присутствует три триплетных сигнала с прямой константой на атоме фосфора ($J = 65\text{--}70$ Гц). Очевидно, что пара сигналов в более слабом поле ($\delta_{\text{C}} 36.45$ и $\delta_{\text{C}} 36.52$ м.д.) принадлежит бензильным углеродам, а сигнал $\delta_{\text{C}} 30.91$ м.д. – атому C10. На основании спектра C-H COSY определили положение сигналов протонов H10 в протонном спектре ($\delta_{\text{H}} 1.72$, $\delta_{\text{H}} 2.30$ м.д.). Самый слабопольный дублетный сигнал в алифатической части спектра ЯМР ^{13}C принадлежит атому C2. Из спектра C-H COSY видно, что протон H2 имеет сдвиг $\delta_{\text{H}} 2.12$ м.д. В протонных спектрах соединений пинановой структуры в сильнопольной области присутствует, как правило, характерный дублетный сигнал, принадлежащий протону H7 α . В нашем случае этот сигнал имеет сдвиг $\delta_{\text{H}} 0.91$ м.д. Далее, на основании спектров C-H и H-H COSY установили сдвиги для углерода C7 и второго протона H7 β . Протон H7 β имеет кросс-пики в спектре H-H COSY с сигналами на $\delta_{\text{H}} 1.86$ и $\delta_{\text{H}} 3.10$ м.д. Сигнал со сдвигом $\delta_{\text{H}} 3.10$ м.д. имеет, в свою очередь, кросс-пик с сигналом протонов H2 и H10 α . Очевидно, что этот сигнал принадлежит протону H1, а сигнал на $\delta_{\text{H}} 1.86$ м.д. принадлежит соответственно протону H5. На основании спектра C-H COSY были отнесены сигналы соответствующих атомов углерода. В спектре ЯМР ^{13}C присутствует еще только один неидентифицированный триплетный сигнал. Очевидно, что этот сигнал соответствует атому C4. Сигнал в спектре ЯМР ^{13}C со сдвигом $\delta_{\text{C}} 38.37$ является синглетом и принадлежит атому C6. Это подтверждается наличием у этого сигнала кросс-пигов с протонами H8, H9 и H7 в спектре ЯМР COLOC.

Отнесение сигналов метильных групп в спектре ЯМР ^{13}C было сделано сопоставлением со спектральными данными оксима изопинокамфона [149]. На основании спектра C-H COSY были отнесены соответствующие сигналы в протонном спектре.

Конфигурация атома углерода C2 в пинановом остове определялась сравнением углеродного ЯМР спектра данного соединения с ЯМР ^{13}C спектрами оксима изопинокамфона [149] и изомерных пинокамфонов [150] (Рисунок 7, стр. 66). Метильные группы C8 и C9 основного изомера имеют химические сдвиги $\delta_{\text{C}} 21.63$ и $\delta_{\text{C}} 26.90$ м.д., что согласуется со сдвигами для оксима изопинокамфона. Второй изомер имеет меньшие

химические сдвиги метильных групп, что указывает на пинокамфоновое строение этого изомера. По всей видимости, дибензилфосфиноильная группа имеет заметные β и γ -эффекты в спектре ЯМР ^{13}C в отличие от фосфонатной группы [168], поэтому напрямую использовать химические сдвиги атомов C2 и C1 оксима изопинокамфона для подтверждения конфигурации основного изомера было невозможно. Тем не менее, из рассмотрения спектров изомерных пинокамфонов видно, что для изопинокамфона химические сдвиги атомов C2 и C7 лежат в более слабом поле, чем для пинокамфона. Химические сдвиги атомов C2 и C7 для основного изомера также лежат в более слабом поле, чем соответствующие сдвиги для минорного изомера. На основании этого можно сделать вывод, что основной изомер принадлежит изопинанокамфоновому ряду.

Метоксииминофосфиноксид **151** из оксима бензальацетона **150** был получен в виде смеси *E/Z* изомеров по оксимной группе в соотношении примерно 3:2. Отнесение сигналов в спектре ЯМР ^{13}C производилось с использованием аддитивных схем. Оказалось, что аддитивные схемы предсказывают значения химических сдвигов атомов C1 и C3 (Схема 95): так для *E*-изомера расчетные химические сдвиги были: для C1 - δ_{C} 14.0 м.д. (факт δ_{C} 14.45 м.д.), для C3 - δ_{C} 36.0 м.д. (факт δ_{C} 35.48 м.д.), а для *Z*-изомера - δ_{C} 20.0 м.д. (факт δ_{C} 20.97) и δ_{C} 30.0 м.д. (факт δ_{C} 29.88 м.д.) соответственно.

3.4.2 О-Метилированные альдоксимы.

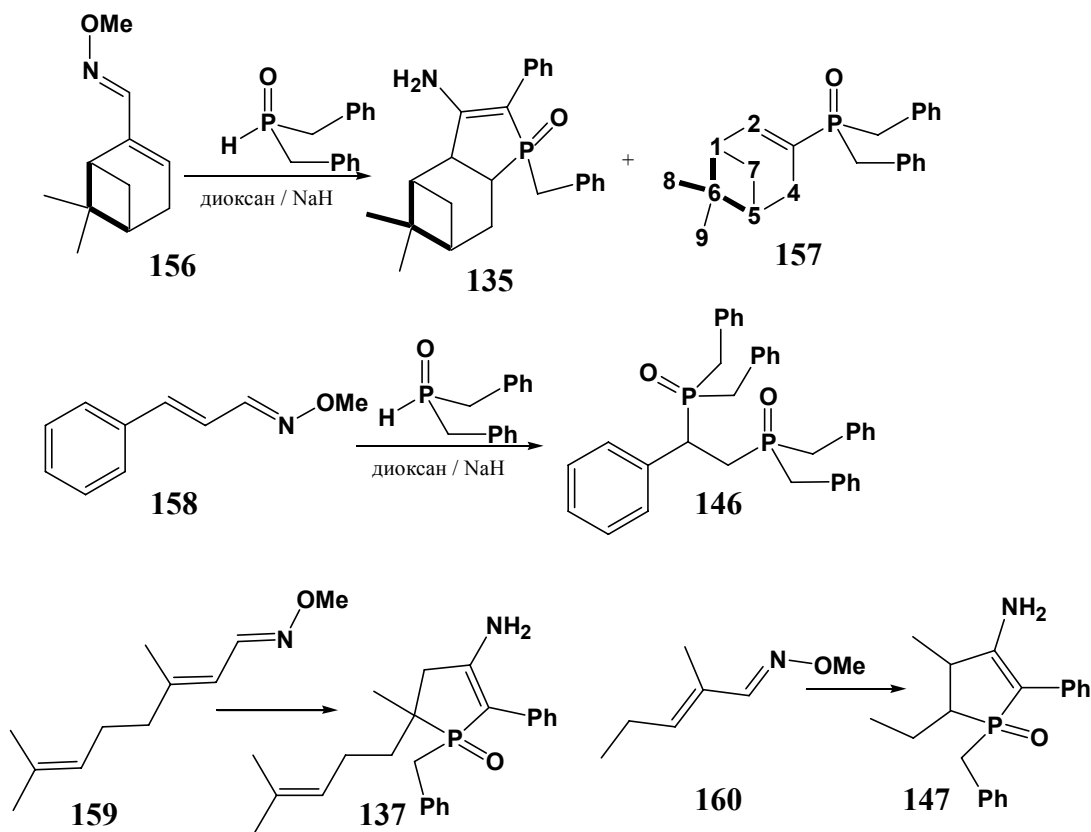
Хорошо известно, что для непредельных альдегидов нуклеофильное присоединение фосфорных реагентов почти всегда идет по карбонильной группе [44]. Поэтому было интересно сравнить реакционную способность эфиров непредельных кетоксимов и альдоксимов. С этой целью мы исследовали взаимодействие дибензилфосфиноксида с метиловыми эфирами оксимов миртеналя **156**, коричневого альдегида **158**, цитраля **159** и 2-метилпент-2-еняля **160** (Схема 96).

Оказалось, что реакция дибензилфосфиноксида с этими соединениями не приводит к образованию метоксииминофосфиноксидов. Продуктами реакции дибензилфосфиноксида с метиловыми эфирами оксимов цитраля **159** и 2-метилпент-2-еняля **160** являются аминоксифосфеноксиды **137** и **147** соответственно. Из оксима коричневого альдегида получается дифосфиндиоксид **146**, а в качестве продуктов реакции с оксимом миртеналя кроме аминоксифосфеноксида **135** был выделен еще фосфоолефин **157** (Схема 96).

Структура фосфоолефина **157** была установлена при помощи спектров ЯМР ^{13}C , ^1H , H-H COSY, C-H COSY и COLOC. По данным элементного анализа и спектра ЯМР ^{13}C в терпеновом остатке молекулы количество углеродов уменьшилось на один атом. Химический сдвиг атома фосфора указывает на то, что фосфор в молекуле представлен в виде фосфиноксида и не включен в состав цикла. По данным спектра ЯМР ^{13}C в молекуле

присутствует трехзамещенная двойная связь, причем один из заместителей – фосфорный. К другому олефиновому углероду присоединен атом водорода. В то же время вид спектров ЯМР ^1H и ^{13}C позволяет предполагать, что в целом пинановый скелет сохранился. На основании данных элементного анализа и спектров ЯМР можно предложить для продукта структуру **157**.

Схема 96



Спектр ЯМР ^{13}C имеет в алифатической части два дублетных сигнала и два триплетных (не считая сигналов бензильных групп). Дублетные сигналы соответствуют атомам C1 и C5 (Схема 96). В спектре Н-Н COSY сигнал олефинового протона Н2 имеет кросс-пик с мультиплетным сигналом δ_{H} 2.2 м.д. С этим же мультиплетом в спектре С-Н COSY имеет кросс-пик дублетный сигнал на δ_{C} 42.62 м.д. Очевидно, что этот сигнал принадлежит атому C1. Соответственно, другой дублетный сигнал δ_{C} 40.7 м.д. принадлежит атому C5. На основании спектра С-Н COSY делается вывод, что протону Н5 соответствует мультиплет со сдвигом δ_{H} 2.09 м.д.

Метиленовый атом углерода со сдвигом δ_{C} 30.65 м.д. в спектре С-Н COSY имеет один из кросс-пигов с дублетным сигналом на δ_{H} 0.84 м.д. Этот дублетный сигнал характерен для протонных спектров соединений с пинановым углеродным скелетом и соответствует Н7 α протону, т.е. рассматриваемый углеродный сигнал принадлежит С7 атому. Сигнал протона Н7 β по данным спектров Н-Н COSY и С-Н COSY входит в состав

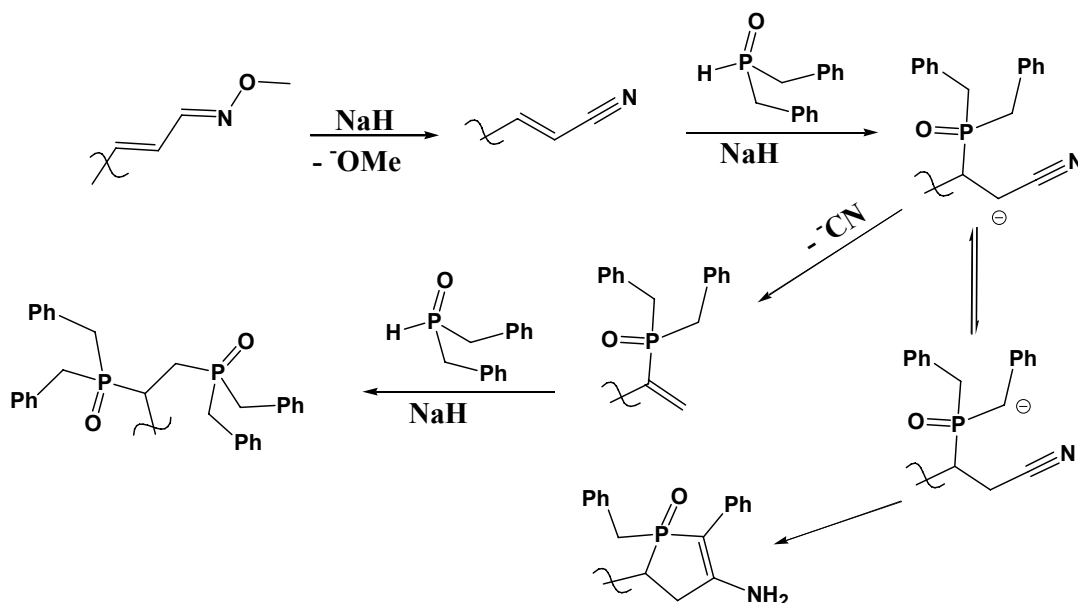
мультиплета на δ_H 2.2 м.д. Таким образом, оставшийся сигнал метиленового углерода со сдвигом δ_C 31.85 м.д. принадлежит углероду C4. Данные спектра C-H COSY указывают на то, что сигналы протонов H4 также лежат в области δ_H 2.2 м.д.

Сигнал одной из метильных групп в протонном ЯМР спектре имеет необычно малое для пинановых гем-диметильных групп значение (δ_H 0.49 м.д.). Это может быть объяснено тем, что эта метильная группа "нависает" над двойной связью и попадает в экранирующую область магнитной анизотропии двойной связи. На основании этого мы приписали этот сигнал к H8 метильной группе. В спектре ЯМР ^{13}C этой группе соответствует сигнал на δ_C 20.9 м.д.

Необходимо отметить, что аминифосфенокислы **135**, **137**, **147** и дифосфиндиоксид **146** были ранее получены реакцией дибензилфосфиноксида из соответствующих нитрилов. Это позволяет предположить промежуточное образование нитрилов из эфиров оксимов. Для того, чтобы подтвердить данное предположение, метиловый эфир оксима коричневого альдегида **158** был обработан гидридом натрия в кипящем *t*-бутилметилом эфире. В результате этой обработки в ИК спектре сырого продукта появилась полоса поглощения нитрильной группы (2215 см^{-1}).

Ниже представлен предполагаемый механизм реакции эфиров альдоксимов с дибензилфосфиноксидом (Схема 97).

Схема 97



Под действием гидрида натрия происходит элиминирование метилат-аниона с образованием нитрила и присоединение дибензилфосфиноксида. В дальнейшем становятся возможными два пути реакции:

1) депротонирование бензильной группы и циклизация по нитрильной группе с образованием аминифосфенокислы.

2) элиминирование цианид иона с образованием фосфоолефина и, если позволяет строение субстрата, присоединение второго эквивалента фосфорного реагента с образованием дифосфиндиоксида.

Как видно, данная схема объясняет образование не только аминоксифосфиноксидов, но и фосфоолефина и дифосфиндиоксида. Стерическая нагруженность фосфоолефина **157**, по всей видимости, предотвращает присоединение к нему второго эквивалента дибензилфосфиноксида.

Структуры полученных аминоксифосфиноксидов и дифосфиндиоксида были подтверждены сравнением с ранее синтезированными образцами [160, 161].

Итак, в результате проведенных исследований установлено, что эфиры алифатических и ароматических α,β -ненасыщенных кетоксифосфиноксидов могут в некоторых случаях реагировать с дибензилфосфиноксидом в присутствии основания с образованием метоксиаминоксифосфиноксидов. Реакционная способность эфиров α,β -ненасыщенных альдоксифосфиноксидов в реакции с дибензилфосфиноксидом намного превышает реакционную способность ненасыщенных кетоксифосфиноксидов. В противоположность кетоксифосфиноксидам, продуктами реакции эфиров альдоксифосфиноксидов являются аминоксифосфиноксиды, фосфоолефины или дифосфиндиоксиды.

3.5 Реакция этиленхлорфосфита с непредельными терпеновыми кетонами

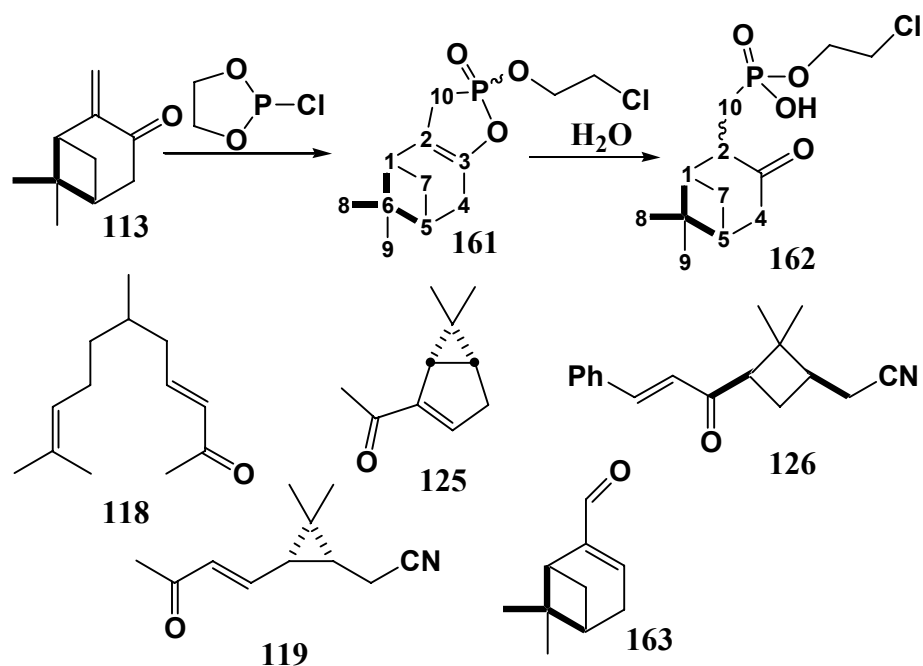
Мы уже показали возможность синтеза хиральных фосфорных гетероциклов реакцией дибензилфосфиноксида с производными терпенов. Но традиционным способом получения пятичленных фосфорных гетероциклов является реакция галогенидов трехвалентного фосфора с диеновыми соединениями [112–115]. Кроме того, известно, что галогениды трехвалентного фосфора могут присоединяться и по другим сопряженным системам: енонам, 1,2-дикетонам и т.д. (раздел 2.5, стр. 50). Мы посчитали интересным исследовать возможность получения хиральных фосфорных гетероциклов на основе терпенов именно этим способом. Круг доступных диеновых терпеновых углеводов очень ограничен. И эти соединения, как правило, довольно нестабильны. В то же время, терпеновые еноны являются распространенным, легко доступным классом соединений. Очевидным ограничением на структуру субстрата является то, что диеновая система должна либо быть фиксирована в цисоидной конфигурации, либо иметь возможность принимать такую конфигурацию. В качестве фосфорного реагента был выбран этиленхлорфосфит. Это соединение легко доступно, менее подвержено гидролизу и является более слабой кислотой Льюиса по сравнению с треххлористым фосфором.

Немаловажен и тот факт, что продукты присоединения этиленхлорфосфита к енонам, кроме всего прочего, являются первичными алкилхлоридами, что делает возможной дальнейшую функционализацию.

Мы исследовали взаимодействие этиленхлорфосфита с пинокарвоном **113**, ациклическим кетоном **118**, циклопропан-содержащими кетонами **119** и **125**, циклобутан-содержащим кетоном **126** и терпеновым альдегидом – миртеналем **163** (Схема 98).

К сожалению, успехом окончилась реакция только с пинокарвоном **113** [153, 154]. В результате был получен оксафосфоленоксид **161** в виде смеси изомеров по атому фосфора в соотношении 10:9. Химический сдвиг атома фосфора в спектре ЯМР ^{31}P этого соединения типичен для циклических фосфонатов [145], в спектре ЯМР ^{13}C отсутствует сигнал карбонильного углерода. Вместо него появляются два синглетных олефиновых углерода, причем их сдвиги (δ_{C} 118.2 м.д. и δ_{C} 147.7 м.д.) указывают на наличие енольного фрагмента. В остальном же спектры ЯМР ^1H и ^{13}C остаются типичными для пинановой структуры. Наибольшая разница в химических сдвигах в спектрах ЯМР изомеров соединения **161** наблюдается для атомов, сближенных с фосфонатной группой. Данный факт согласуется с тем, что полученные изомеры являются эпимерами по атому фосфора. Основной эпимер имеет, по-видимому, *транс* конфигурацию по отношению к $\text{P}=\text{O}$ связи. По данным полуэмпирических расчетов (PM3) средний валентный угол между связью $\text{P}=\text{O}$ и заместителями у атома фосфора для этого изомера на 1.2° больше, чем у другого изомера. Несмотря на малое значение это достаточно существенно для валентного угла и должно вызывать сдвиг сигнала фосфора в спектре ЯМР ^{31}P в слабое поле [145], что и наблюдается в экспериментальном спектре.

Схема 98



Полученный оксафосфоленоксид **161** оказался очень чувствительным к влаге веществом. Под действием следов влаги оксафосфоленоксид **161** превращался в кислый кетофосфонат **162**. Все это сильно затруднило выделение и хранение вещества и, как следствие, выход оксафосфоленоксида **161** был невелик. Если же выделение оксафосфоленоксида **161** не проводить, а реакционную смесь сразу обработать разбавленным раствором соляной кислоты, то получить кислый кетофосфонат **162** можно с выходом 70%. Кетофосфонат **162** был выделен в виде смеси производных пинокамфона и изопинокамфона в соотношении 3:1. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР и установление конфигурации пинанового остова кетофосфоната **162** производилось аналогично кетофосфонату **116** (стр. 62) и кетофосфиноксиду **129** (стр. 76).

В результате реакции остальных кетонов и миртеналя **163** с этиленхлорфосфитом нам не удалось выделить каких-либо идентифицируемых продуктов. Все эти субстраты полностью подвергались полимеризации и осмолению. Возможно, что этиленхлорфосфит, являясь кислотой Льюиса, сам может вызывать осмоление терпеновых субстратов. Нельзя исключить и возможное присутствие в реакционной среде хлористого водорода, что также будет вызывать разрушение терпеновых субстратов. А в случае такого реакционноспособного субстрата как пинокарвон **113**, скорость реакции присоединения, по всей видимости, превышает скорость осмоления.

Таким образом нам удалось получить продукты присоединения этиленхлорфосфита только с таким активным субстратом как пинокарвон **113**.

4 Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P записывали на приборах **Bruker AC-200**, **Bruker WP-200** (^1H 200.13 МГц; ^{13}C 50.32 МГц; ^{31}P 81.015 МГц), **Bruker AM-400** (^1H 400.13 МГц; ^{13}C 100.61 МГц) и **Bruker DRX-500** (^1H 500.13 МГц; ^{13}C 125.75 МГц). В качестве внутренних стандартов использовали гексаметилдисилоксан с δ 0.04 м.д. и остаточные сигналы дейтерохлороформа с δ_{H} 7.24 м.д. для протонных спектров и сигналы дейтеробензола (δ_{C} 128.0 м.д.) и дейтерохлороформа (δ_{C} 76.9 м.д.) для углеродных спектров. Знак констант спин-спинового взаимодействия не определяли. Отнесение сигналов выполнено с использованием спектров ЯМР ^{13}C записанных в режиме J -модуляции (шумовая развязка от протонов, противоположная фаза для сигналов атомов с четным и нечетным числом присоединенных протонов с настройкой на константу $J = 135$ Гц) и по данным двумерных спектров: гомоядерной ^1H - ^1H корреляции, гетероядерной корреляции ^{13}C - ^1H на прямых константах спин-спинового взаимодействия ($J = 135$ Гц), гетероядерной корреляции ^{13}C - ^1H на дальних константах спин-спинового взаимодействия ($J = 10$ Гц). При записи спектров ЯМР ^{31}P в качестве внешнего стандарта использовали 85% H_3PO_4 (δ_{P} 0.0 м.д.). ИК спектры записывали на приборах **Specord M-80** и **Vector-22** при толщине поглощающего слоя (для растворов в CHCl_3) 0.1 мм. Масс спектры регистрировались на спектрометре **Finnigan MAT-8200**. Удельное вращение при 578 нм определяли на поляриметре **Polamat A**. Определение температур плавления проводили на столике Кофлера.

Для аналитической ТСХ применялись готовые пластинки "Silufol" (Чехия) и "Армсорб" (Армения). Пятна компонентов обнаруживали: а) опрыскиванием 5%-ным спиртовым раствором ванилина, с добавкой 5% серной кислоты, в) опрыскиванием 10 % спиртовым раствором хлорного железа, с последующим нагреванием на пламени спиртовки. Для колоночной хроматографии использовали силикагель "КСК" (Россия 100 - 200 меш воздушно сухой, активирован при 140° С в течение 5 часов) и окись алюминия (Россия, активирована при 250° С в течение 3 часов). Препаративную жидкостную хроматографию высокого давления проводили на приборе **Bruker LC-21** (колонок: 125×4.6 мм; Nucleosil C18).

Для работы использовались предварительно перегнанные растворители. Растворители, использовавшиеся в реакциях предварительно обезвоживались перегонкой над безводным CaCl_2 и гидридом натрия.

Аналитически чистые образцы синтезированных веществ получались хроматографической очисткой или перегонкой в вакууме масляного насоса.

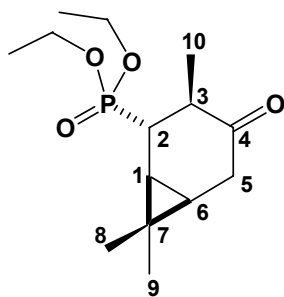
В работе использовались следующие соединения:

- каренкетон **111** был синтезирован в ЛТС из (+)-3-карена нитрозохлорированием - дегидрохлорированием с последующим гидролизом [169, 170];
- карвон **112** ($[\alpha]_{546} = -73.5$) производства фирмы Fluka;
- пинокарвон **113** был синтезирован фотоокислением α -пинена [171] в присутствии тетрафенилпорфирина (ТТР);
- диэтилфосфит ($T_{кип.} = 62-68/7$ мм) был синтезирован взаимодействием треххлористого фосфора с этанолом [42].
- 6,10-Диметилундека-3,9-диен-2-он (**118**) синтезирован из цитронеллала по реакции Виттига [172];
- [2,2-Диметил-3-(3-оксобут-1-енил)-циклопропил]-ацетонитрил (**119**) синтезирован из (3-формил-2,2-диметиликлопропил)ацетонитрила [173] по реакции Виттига [172];
- ацетилкарен **120** был синтезирован с ЛТС ацилированием 3-карена при катализе хлоридом цинка [157];
- 1-(6,6-Диметилбицикло[3.1.0]гекс-2-ен-2-ил)-этанон (**125**) был синтезирован из 3-карена по известной методике [174];
- арилкетоны **126**, **127** и **128** были любезно предоставлены к.х.н А.М. Чибириевым (НИОХ СО РАН);
- дибензилфосфиноксид был получен взаимодействием диэтилфосфита [42] с бензилмагнийхлоридом [175];
- нитрил миртеновой кислоты (**134**) был получен окислением α -пинена двуокисью селена в миртеналь [176] с последующим получением оксима миртенала и превращением оксима в нитрил под действием двуокиси селена [177];
- геранонитрил (**136**) был получен из оксима цитраля [178].
- 5-[1,3]Диоксолан-2-ил-4,4-диметилпент-2-еновой кислоты нитрил (**138**) получен обработкой 30% NaOH (3-формил-2,2-диметилциклопропил)-ацетонитрила [173] с последующей защитой альдегидной группы нитрила 4,4-диметил-6-оксогекс-2-еновой кислоты.
- 4,4-Диметил-5-(3-метилхиноксалин-2-ил)-пент-2-ен нитрил (**140**) получен по методике описанной в работе [179].
- Нитрил коричной кислоты получен дегидратацией амида коричной кислоты [180].

- 2-Метилпент-2-еновой кислоты нитрил получен обработкой оксима 2-метилпент-2-еняля двуокисью селена аналогично [177]. К раствору оксима 2-метилпент-2-еняля (3.53 г, 31.24 ммоль) в 40 мл хлороформа добавили SeO_2 (3.5 г, 31.53 ммоль) и кипятили 2 часа с азеотропной отгонкой воды. Хлороформ упарили на водяной бане. Остаток перегнали и получили 2.2 г нитрила (74%).
- α,β -Непредельные оксимы были получены из соответствующих карбонильных соединений по стандартной методике [181];
- метиловые эфиры α,β -непредельных оксимов были получены следующим образом: к раствору оксима (0.02 моль) в 70 мл бензола добавили 1 - 2 мг триэтилбензиламмоний хлорида и 30 мл 30% раствора NaOH . К полученной смеси при интенсивном перемешивании добавили по каплям 0.03 моль диметилсульфата. Смесь перемешивали при комнатной температуре до исчезновения оксима. Реакционную смесь разбавили 70 мл воды. Органическую фазу отделили, высушили над сульфатом натрия. После отгонки растворителя получили метиловый эфир оксима.
- этиленхлорфосфит получен следующим образом: к раствору PCl_3 (15.6 г, 113.6 ммоль) в 100 мл диэтилового эфира при 0 °С при перемешивании прибавили по каплям этиленгликоль (7.05 г, 113.6 ммоль). После прибавления всего этиленгликоля раствор нагрели до комнатной температуры, перемешивали в течение 3 часов. Затем эфир упарили, остаток перегнали в вакууме ~~масляного насоса~~ (48 °С/15 мм рт. ст.) и получили 10 г этиленхлорфосфита.

4.1 Реакции диэтилфосфита с α,β -ненасыщенными кетонами.

(1*S*,2*S*,3*S*,6*R*)-3,7,7-Триметил-4-оксобикакло[4.1.0]гепт-2-илфосфоновой кислоты диэтиловый эфир (114).



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Металлический натрий (0.07 г, 3.04 ммоль) прибавили при комнатной температуре небольшими порциями при перемешивании к 5 мл диэтилфосфита. После растворения натрия, смесь нагрели до 100–120° С. К смеси добавили каренкетон (0.5 г, 3.33 ммоль). Через 10 мин. смесь охладили до комнатной температуры, разбавили 100 мл воды и экстрагировали этилацетатом (80 мл). Экстракт промыли 30% NaOH (3×50 мл), водой (50 мл), нас. NaCl , высушили над Na_2SO_4 , растворитель упарили, остаток 0.86 г

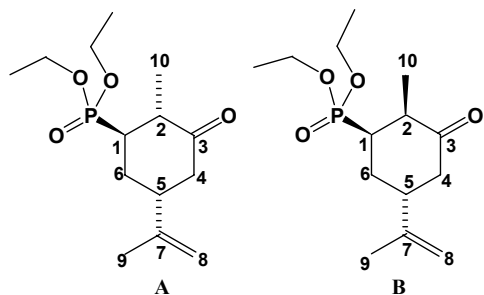
(90%). Аналитический образец был получен методом ВЭЖХ (30% MeOH в воде). $[\alpha] = +0.8$ (CHCl_3 , 3.81, 22 °C).

Масс-спектр $m/z(\%)$: 288.14892 (17%, 288.14904 выч. для $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{P}$), 179.0(100), 154.9(44), 151.0(22), 150.0(33), 138.9(37), 138.0(26), 135.0(22), 126.9(24), 123.0(18), 122.0(17), 121.0(15), 111.0(67), 109.0(38), 98.9(38), 93.0(43), 87.0(21), 81.9(29), 80.9(35), 65.0(24), 59.1(18).

ИК-спектр $d = 0.1$ мм, $c = 3\%$ в CHCl_3 , cm^{-1} : 2900-3000(CH), 1710(C=O), 1240(P=O), 1050(POC), 1025(POC), 964(POC).

ЯМР (C_6D_6 - CCl_4 : 1 - 5; концентрация 10%): Для отнесения сигналов были проделаны специальные ЯМР эксперименты: гомоядерный двойной резонанс на ядрах ^1H и NOEDiff. **ЯМР ^{31}P** : $\delta = 29.33$ м.д. **ЯМР ^1H** : 0.78 (ддд, $J = 9.0, 9.0, 5.0$ Гц, 1H, H^6), 0.78 (с, 3H, H^8), 0.94 (с, 3H, H^9), 1.04 (ддд, $J = 17.0, 9.0, 8.0$ Гц, 1H, H^1), 1.15 и 1.16 (т, $J = 7.0$ Гц, 6H, POCH_2CH_3), 1.19 (д, $J = 7.0$ Гц, 3H, H^{10}), 1.52 (ддд, $J = 22.0, 12.0, 8.0$ Гц, 1H, H^2), 1.94 (ддд, $J = 17.5, 5.0, 3.0$ Гц, 1H, $\text{H}^{5\beta}$), 2.27 (дд, $J = 17.5, 9.0$ Гц, 1H, $\text{H}^{5\alpha}$), 2.37 (ддк, $J = 12.0, 12.0, 7.0$ Гц, 1H, H^3), 3.94 (м, 4H, POCH_2CH_3); **ЯМР ^{13}C** : δ : 14.30 (C^8), 15.16 (C^{10}), 16.84 и 16.94 ($J_{\text{C-P}} = 4.9$ Гц, POCH_2CH_3), 19.83 ($J_{\text{C-P}} = 1.9$ Гц, C^7), 21.59 ($J_{\text{C-P}} = 7.2$ Гц, C^1), 22.43 ($J_{\text{C-P}} = 2.0$ Гц, C^6), 28.19 (C^9), 35.46 (C^5), 37.47 ($J_{\text{C-P}} = 143.2$ Гц, C^2), 42.22 ($J_{\text{C-P}} = 3.6$ Гц, C^3), 61.20 и 61.85 ($J_{\text{C-P}} = 6.8$ Гц, POCH_2CH_3), 210.52 ($J_{\text{C-P}} = 17.1$ Гц, C^4).

(1R,2RS,5S)-5-Изопропенил-2-метил-3-оксоциклогексилфосфоновой кислоты диэтиловый эфир (115).



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Металлический натрий (0.34 г, 14.78 ммоль) прибавили при комнатной температуре небольшими порциями при перемешивании к 10 мл диэтилфосфита. После растворения натрия смесь охладили до -30°C и добавили карвон (2.0 г, 13.33 ммоль). Перемешивали при $-15^\circ - -10^\circ$ в течение 3 часов. Затем смесь разбавили 100 мл воды, экстрагировали этилацетатом (80 мл). Экстракт промыли 5% KOH (3×50 мл), 30% NaOH (3×50 мл), водой (50 мл), нас. NaCl, высушили над Na_2SO_4 , растворитель упарили, остаток 0.90 г (23%). $[\alpha] = +15.9$ (CHCl_3 , 5.40, 25 °C).

Масс-спектр $m/z(\%)$: 288.1496 (6%, 288.14904 выч. для $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{P}$), 179(9), 151(20), 150(100), 139(17), 135(39), 123(10), 111(11), 55(11).

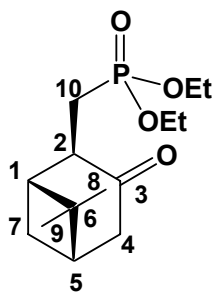
ИК-спектр $d = 0.1$ мм, $c = 3\%$ в CHCl_3 , cm^{-1} : 2900-3000(CH), 1710(C=O), 1638(C=C), 1230(P=O), 1050(POC), 1025(POC), 963(POC).

ЯМР (C_6D_6 - CCl_4 : 1 - 5; 15%):

Для изомера **115A**: **ЯМР** ^{31}P : δ = 29.82 м.д. **ЯМР** 1H δ : 1.16 (д, J = 6.9 Гц, 3H, H^{10}), 1.19 - 1.28 (м, 6H, $POCH_2CH_3$), 1.68 (с, 3H, H^9), 1.71-2.54 (м, 6H), 2.72 (м, 1H, H^5), 3.90 - 4.05 (м, 4H, $POCH_2CH_3$), 4.65 (с, 1H, H^{8b}), 4.80 (с, 1H, H^{8a}); **ЯМР** ^{13}C δ : 15.59 (J_{C-P} = 5.3 Гц, C^{10}), 16.81 (J_{C-P} = 6.3 Гц, $POCH_2CH_3$), 16.88 (J_{C-P} = 5.8 Гц, $POCH_2CH_3$), 21.88 (C^9), 27.49 (J_{C-P} = 4.0 Гц, C^6), 38.40 (J_{C-P} = 142.6 Гц, C^1), 41.01 (J_{C-P} = 11.7 Гц, C^5), 43.56 (C^4), 43.92 (J_{C-P} = 3.4 Гц, C^2), 61.36 (J_{C-P} = 6.5 Гц, $POCH_2CH_3$), 61.79 (J_{C-P} = 6.9 Гц, $POCH_2CH_3$), 112.46 (C^8), 146.39 (C^7), 208.34 (J_{C-P} = 12.4 Гц, C^3);

Для изомера **115B**: **ЯМР** ^{31}P : δ = 30.66 м.д. **ЯМР** 1H δ : 1.15 (д, J = 7.2 Гц, 3H, H^{10}), 1.19 - 1.28 (м, 6H, $POCH_2CH_3$), 1.69 (с, 3H, H^9), 1.71-2.54 (м, 6H), 2.72 (м, 1H, H^5), 3.90 - 4.05 (м, 4H, $POCH_2CH_3$), 4.68 (с, 1H, H^{8b}), 4.75 (с, 1H, H^{8a}); **ЯМР** ^{13}C δ : 13.75 (J_{C-P} = 2.0 Гц, C^{10}), 16.51 (J_{C-P} = 6.3 Гц, $POCH_2CH_3$), 16.71 (J_{C-P} = 5.8 Гц, $POCH_2CH_3$), 21.31 (C^9), 29.81 (J_{C-P} = 3.3 Гц, C^6), 38.49 (J_{C-P} = 141.0 Гц, C^1), 41.66 (J_{C-P} = 6.7 Гц, C^5), 44.33 (C^4), 44.84 (J_{C-P} = 2.8 Гц, C^2), 61.11 (J_{C-P} = 6.9 Гц, $POCH_2CH_3$), 61.57 (J_{C-P} = 6.9 Гц, $POCH_2CH_3$), 111.13 (C^8), 147.07 (C^7), 206.91 (J_{C-P} = 6.0 Гц, C^3).

(1S*,2R*,5S*)-6,6-Диметил-3-оксобицикло[3.1.1]гепт-2-илметилфосфоновой кислоты диэтиловый эфир (116).



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Металлический натрий (0.07 г, 3.04 ммоль) прибавили при комнатной температуре небольшими порциями при перемешивании к 8 мл диэтилфосфита. После растворения натрия к смеси добавили пинокарвон (0.5 г, 3.33 ммоль). Через 30 мин. смесь разбавили 100 мл воды, экстрагировали этилацетатом (80 мл). Экстракт промыли 30% NaOH (3×50 мл), водой (50 мл), нас. NaCl, высушили над Na_2SO_4 , растворитель упарили, остаток 0.70 г (73%).

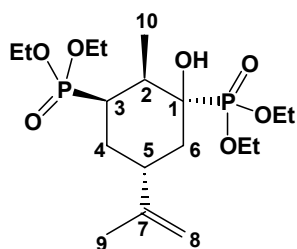
Масс-спектр $m/z(\%)$: 288.1495 (57%, 288.14904 выч. для $C_{14}H_{25}O_4P$), 273(23), 260(24), 246(13), 245(18), 220(67), 219(49), 217(13), 208(13), 192(47), 191(37), 178(10), 165(11), 163(54), 152(100), 138(29), 125(39), 122(16), 121(11), 111(19), 109(15), 108(26), 107(28), 97(13), 93(18), 82(12), 81(26).

ИК-спектр d = 0.1 мм, c = 3% в $CHCl_3$, cm^{-1} : 2900-3000(CH), 1707(C=O), 1238(P=O), 1138(POC), 1107(POC), 1057(POC).

ЯМР (C_6D_6 - CCl_4 : 1 - 5; концентрация 10%): Для отнесения сигналов были проделаны специальные ЯМР эксперименты: 2D 1H - 1H COSY и 2D C-H корреляция на прямых КССВ ^{13}C - 1H . **ЯМР** ^{31}P : δ = 29.47 м.д. **ЯМР** 1H δ : 0.75 (с, 3H, H^8), 1.12 (д, J = 11.0 Гц, 1H, $H^{7\alpha}$), 1.20 (т, J = 7.0 Гц, 6H, $POCH_2CH_3$), 1.22 (с, 3H, H^9), 1.42 (ддд, J = 18.0, 16.0,

11.0 Гц, 1H, H^{10a}), 1.96 (м, 1H, H⁵), 2.37 (дд, J = 19.0, 2.5 Гц, 1H, H^{4a}), 2.42 (ддд, J = 6.5, 6.5, 2.5 Гц, 1H, H¹), 2.46 (д, J = 16.0 Гц, 1H, H^{10b}), 2.51 (ддд, J = 19.0, 4.0, 3.0 Гц, 1H, H^{4b}), 2.53 (м, 1H, H^{7b}), 2.55 (м, J_{PH} = 18.0 Гц, 1H, H²), 3.93 (м, 4H, POCH₂CH₃); ЯМР ¹³C δ: 16.61 и 16.67 (POCH₂CH₃), 22.10 (C⁸), 27.23 (C⁹), 27.48 (J_{C-P} = 144.1 Гц, C¹⁰), 34.47 (C⁷), 39.11 (C⁵), 39.21 (C⁶), 43.00 (J_{C-P} = 1.5 Гц, C¹), 44.63 (J_{C-P} = 1.9 Гц, C⁴), 50.80 (J_{C-P} = 3.4 Гц, C²), 61.03 и 61.41 (POCH₂CH₃), 209.45 (J_{C-P} = 16.2 Гц, C³).

(1R,2R,3R,5R)-3-(Диэтоксифосфорил)-1-гидрокси-5-изопропенил-2-метил-циклогексилфосфоновой кислоты диэтиловый эфир (117).



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Металлический натрий (0.09 г, 3.91 ммоль) прибавили при комнатной температуре небольшими порциями при перемешивании к 8 мл диэтилфосфита. После растворения натрия смесь охладили до -30° С и добавили карвон (0.5 г, 3.33 ммоль). Перемешивали при -15° – -10° в течение 3 часов. Затем смесь разбавили 100 мл воды, экстрагировали этилацетатом (80 мл).

Экстракт промыли 25% NH₄OH (3×50 мл), водой (50 мл), нас. NaCl, высушили над Na₂SO₄, растворитель упарили, остаток 0.91 г (63%). [α] = -11.8 (CHCl₃, 2.38, 22°C).

Масс-спектр m/z(%): 426.1944 (3%, 426.19361 выч. для C₁₈H₃₆O₇P₂), 398(9), 290(15), 289(100), 271(24), 261(9), 151(28), 150(22), 139(19), 135(10), 134(9), 133(25), 111(16), 109(33), 91(10), 83(12), 82(9).

ИК-спектр d = 0.1 мм, c = 3% в CHCl₃, cm⁻¹: 2900-3000(CH), 1650(C=C), 1238(P=O), 1038(POC), 975(POC).

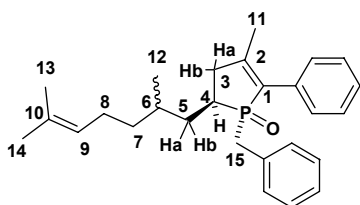
ЯМР (C₆D₆ - CCl₄: 1 - 5; концентрация 15%): Для отнесения сигналов были проделаны специальные ЯМР эксперименты: гомоядерный двойной резонанс на ядрах ¹H, 2D ¹H - ¹H J-RESOLV, 2D C-H корреляция на прямых КССВ ¹³C - ¹H. ЯМР ³¹P: δ = 24.48 м.д. (P¹), 36.48 м.д. (P³). ЯМР ¹H δ: 0.98 (т, J = 7.1 Гц, 6H, POCH₂CH₃), 1.10 (т, J = 7.1 Гц, 3H, POCH₂CH₃), 1.12 (т, J = 7.1 Гц, 3H, POCH₂CH₃), 1.30 (дддд, J = 39.8, 13.0, 13.0, 5.9 Гц, 1H, H^{4ax}), 1.60 (т, J = 1.4 Гц, 3H, H⁹), 1.61 (д, J = 7.3 Гц, 3H, H¹⁰), 1.83 (ддд, J = 13.0, 13.0, 4.2 Гц, 1H, H^{6ax}), 2.05 (м, J_{PH} = 7.2 Гц, 1H, H^{4eq}), 2.06 (м, J_{PH} = 28.1, 7.4 Гц, 1H, H³), 2.48 (дкдд, J = 42.2, 7.3, 5.9, 4.2 Гц, 1H, H²), 2.50 (дддд, J = 13.0, 6.2, 3.7, 2.8 Гц, 1H, H^{6eq}), 2.77 (м, J = 2×13.0, 1.8, Гц, W_{1/2} = 7 Гц, 1H, H⁵), 3.80 - 4.19 (м, 8H, POCH₂CH₃), 4.72 (к, J = 1.5 Гц, 1H, H^{8a}), 4.75 (м, 1H, H^{8b}); ЯМР ¹³C δ: 16.27 (J_{C-P} = 6.1 Гц, POCH₂CH₃), 16.37 (J_{C-P} = 5.5 Гц, POCH₂CH₃), 16.41 (J_{C-P} = 4.3, 2.1 Гц, C¹⁰), 16.62 (J_{C-P} = 5.4 Гц, POCH₂CH₃), 20.73 (C⁹), 32.39 (J_{C-P} = 1.5 Гц, C⁴), 35.85 (J_{C-P} = 12.0, 2.1 Гц, C⁵), 37.84 (J_{C-P} = 3.0, 2.2 Гц, C²), 39.57 (J_{C-P} = 1.5 Гц, C⁶), 43.00 (J_{C-P} = 1.5 Гц, C¹), 44.63 (J_{C-P} = 1.9 Гц, C⁴), 50.80 (J_{C-P} = 3.4 Гц, C²), 61.03 и 61.41 (POCH₂CH₃), 209.45 (J_{C-P} = 16.2 Гц, C³).

$\rho = 136.6, 16.7 \text{ Гц, C}^3$), $41.29 (J_{C-P} = 1.7 \text{ Гц, C}^6)$, $61.40 (J_{C-P} = 7.2 \text{ Гц, POCH}_2\text{CH}_3)$, $62.48 (J_{C-P} = 6.8 \text{ Гц, POCH}_2\text{CH}_3)$, $62.55 (J_{C-P} = 6.6 \text{ Гц, POCH}_2\text{CH}_3)$, $62.87 (J_{C-P} = 7.4 \text{ Гц, POCH}_2\text{CH}_3)$, $75.67 (J_{C-P} = 170.7, 1.8 \text{ Гц, C}^1)$, $109.66 (C^8)$, $149.11 (C^7)$.

4.2 Реакции дибензилфосфиноксида с ненасыщенными терпеновыми кетонами

Стандартная методика взаимодействия дибензилфосфиноксида с ненасыщенными терпеновыми кетонами: К раствору дибензилфосфиноксида (1.56 г, 6.80 ммоль) в 25 мл *m*-бутилметилового эфира добавили NaN (0.54 г, содержание NaN 60%, 13.60 ммоль). Раствор кипятили с обратным холодильником при перемешивании до прекращения выделения газа. Затем к реакционной смеси добавили по каплям при перемешивании раствор ненасыщенного кетона (6.80 ммоль) в 10 мл *m*-бутилметилового эфира и кипятили с обратным холодильником при перемешивании до исчезновения исходного кетона (контроль ТСХ). Реакционную смесь охладили до комнатной температуры, разбавили 10 мл *m*-бутилметилового эфира и промыли 30 мл насыщенного раствора NaCl. Органический экстракт высушили над Na_2SO_4 , растворитель упарили в вакууме водоструйного насоса.

(1*S**,2*S**)1-Бензил-2-((2*RS*)-2,6-диметилгепт-5-енил)-4-метил-5-фенил-2,3-дигидрофосфол 1-оксид (**121**)



Получен по стандартной методике из 6,10-диметилундека-3,9-диен-2-она (**118**) (0.40 г, 2.1 ммоль) в виде вязкого светлого масла. Продолжительность реакции - 2 часа. Выход после перколяции на окиси алюминия 0.59 г

Нумерация атомов служит для (70%).
удобства описания спектров ЯМР.

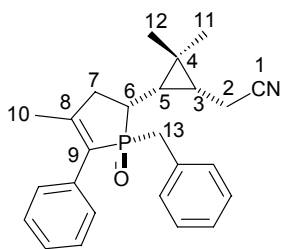
Масс-спектр $m/z(\%)$: 406.24333 (100%, 406.24254 выч. для $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{OP}$), 337(32), 324(22), 315(20), 296(21), 295(81), 283(16), 282(76), 281(23), 254(17), 191(31), 143(10), 129(12), 115(11), 91(44), 69(13), 41(26).

ИК-спектр ($d = 0.1 \text{ мм, cm}^{-1}$): 3050 ($C-H$), 1500, 1450, 1380, 1200 ($P=O$).

ЯМР (5%, CDCl_3). **ЯМР** ^{31}P δ : 68.20 м.д. **ЯМР** ^1H δ : 1.824, 1.828 (с, H^{11}); 0.80, 0.86 (д, $J_{H-H} = 6.4, 7.4 \text{ Гц, H}^{12}$); 1.57, 1.60 (с, H^{13}); 1.65, 1.68 (с, H^{14}); 3.07 - 3.26 (м, H^{15}); 2.30, 2.26 (мд, $J_{H-H} = 19.0 \text{ Гц, } J_{H-P} = 3.0 \text{ Гц, H}^{3a}$); 2.45, 2.39 (мд, $J_{H-H} = 19.0 \text{ Гц, } J_{H-P} = 20.0 \text{ Гц, H}^{3b}$); 2.08, 2.21 (м, $J_{H-P} = 5.0 \text{ Гц, H}^4$); 1.00, 1.34 (м, $J_{H-H} = 14.0 \text{ Гц, H}^{5a}$); 1.33, 1.66 (м, $J_{H-H} = 14.0 \text{ Гц, } J_{H-P} = 14.0 \text{ Гц, H}^{5b}$); 1.43, 1.44 (м, H^6); 1.15 - 1.28 (м, H^7); 1.93, 1.95 (м, H^8); 5.07, 5.05 (ткв, $J_{H-H} = 7.0, 1.4 \text{ Гц, H}^9$); 7.0 - 7.45 (м, Ph). **ЯМР** ^{13}C δ : 17.35 (C^{13}); 25.35 (C^{14}); 17.65, 17.76 (C^{11} , $J_{C-P} = 5.7 \text{ Гц}$); 35.52 (C^5 , $J_{C-P} = 16.0 \text{ Гц}$); 37.16 (C^7); 18.46, 19.70 (C^{12}); 24.88, 25.07 (C^8); 28.91,

28.81 (C^4 , $J_{C-P} = 69.2$ Гц); 30.80, 30.35 (C^6 , $J_{C-P} = 8.8, 11.3$ Гц); 37.48, 37.38 (C^{15} , $J_{C-P} = 60.0$ Гц); 41.34, 40.66 (C^3 , $J_{C-P} = 9.0, 9.1$ Гц); 130.75 (C^{10}); 124.22, 124.36 (C^9); 126.93, 126.23 (Ph^p); 128.20, 128.11 (Ph^m); 129.14, 128.27 (Ph^o , $J_{C-P} = 4.5, 4.1$ Гц); 133.76, 132.05 (Ph^i , $J_{C-P} = 11.2, 6.5$ Гц); 154.71, 154.47 (C^2 , $J_{C-P} = 2.3, 4.5$ Гц).

[(1R,3S)3-(1-Безил-4-метил-1-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-1H-1 λ^5 -фосфол-2-ил)-2,2-диметилциклопропил]-ацетонитрил (122**)**



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

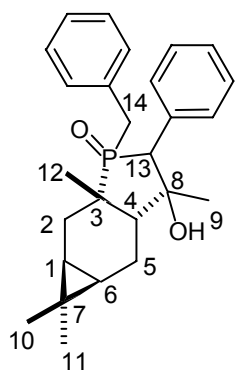
Получен по стандартной методике из кетона **119** (0.27 г, 1.5 ммоль) в виде вязкого светлого масла. Продолжительность реакции - 2 часа. По данным ЯМР спектроскопии представляет собой смесь изомеров. Выход после перколяции на окиси алюминия 0.55 г (92%). $[\alpha]_D^{25} = +75.74$ ($CHCl_3$, $C = 3.25$). Хроматографией на окиси алюминия была получена фракция, обогащенная одним из изомеров. $[\alpha]_D^{25} = +1.34$ ($CHCl_3$, $C = 8.93$). Для этого изомера приводятся физико-химические данные.

Масс-спектр $m/z(\%)$: 389.19038 (94%, 389.19084 выч. для $C_{25}H_{38}NOP$), 374(10), 350(21), 349(89), 299(14), 298(60), 283(23), 282(100), 281(52), 258(15), 254(35), 246(11), 205(10), 192(11), 190(63), 143(12), 129(17), 128(14), 115(22), 109(32), 91(76), 65(12).

ИК-спектр ($d = 0.1$ мм, $c = 3\%$ в $CHCl_3$, cm^{-1}): 3100-2800 ($C-H$), 2250 (CN), 1490, 1210 ($P=O$), 1010.

ЯМР (5%, $CDCl_3$). **ЯМР ^{31}P** δ : 66.77 (минорный изомер); 65.45 (основной изомер). **ЯМР 1H** (основной изомер) δ : 0.51 (ддд, $J_{H-H} = 11.0, 9.0, 4.5$ Гц, 1H, H^3), 0.58 (ддд, $J_{H-H} = 12.0, 9.0$ Гц, $J_{H-P} = 4.0$ Гц, 1H, H^5), 0.97 (с, 3H, H^{11}), 1.02 (с, 3H H^{12}), 1.80 (с, 3H, H^{10}), 1.90 (дддд, $J_{H-H} = 12.0, 8.2, 8.2$ Гц, $J_{H-P} = 22.0$ Гц, 1H, H^6), 1.97 (дд, $J_{H-H} = 18.0, 11.0$ Гц, 1H, H^{2a}), 2.10 (м, 1H, H^{7a}), 2.37 (дд, $J_{H-H} = 18.0, 4.5$ Гц, 1H, H^{2b}), 2.64 (ддд, $J_{H-H} = 17.5, 9.0$ Гц, $J_{H-P} = 22.0$ Гц, 1H, H^{7b}), 3.01 (дд, $J_{H-H} = 15.0$ Гц, $J_{H-P} = 12.2$ Гц, 1H, H^{13a}), 3.15 (дд, $J_{H-H} = 15.0$ Гц, $J_{H-P} = 15.0$ Гц, 1H, H^{13b}), 7.03-7.40 (м, 10H, Ph). **ЯМР ^{13}C** (основной изомер) δ : 13.50 (C^{11}), 13.68 (C^2), 17.92 ($J_{C-P} = 12.7$ Гц, C^{10}), 18.85 ($J_{C-P} = 11.8$ Гц, C^4), 23.20 (C^3), 25.98 (C^5), 27.97 (C^{12}), 34.50 ($J_{C-P} = 58.1$ Гц, C^{13}), 36.32 ($J_{C-P} = 65.4$ Гц, C^6), 39.42 ($J_{C-P} = 14.0$ Гц, C^7), 119.12 (C^1), 126.23 (Ph^p), 127.00 (Ph^p), 127.68 (Ph^m), 127.90 (Ph^m), 128.44 ($J_{C-P} = 3.9$ Гц, Ph^o), 129.46 ($J_{C-P} = 5.3$ Гц, Ph^o), 131.16 ($J_{C-P} = 6.9$ Гц, Ph^i), 131.37 ($J_{C-P} = 90.8$ Гц, C9), 132.95 ($J_{C-P} = 9.3$ Гц, Ph^i), 152.55 ($J_{C-P} = 27.9$ Гц, C^8).

(1*aR*,2*aS*,5*aS*,6*aS*)5-Бензил-1,1,3,5*a*-тетраметил-5-оксо-4-фенил-декагидро-5 λ^5 -фосфациклопропа[*f*]инден-3-ол (123**)**



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

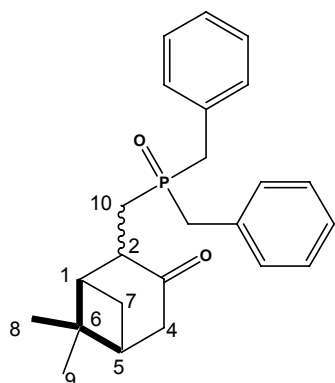
Получен по стандартной методике из 3-ацетилкар-2-ена **120** (0.50 г, 2.8 ммоль) в виде бесцветной кристаллической массы. Продолжительность реакции - 5 мин (до исчезновения исходного). Выход 1.01 г (88%). Аналитический образец был получен перекристаллизацией из CCl₄. Т_{пл.} = 230 – 234 °С, $[\alpha]_D^{25} = -48.2$ (CHCl₃, С = 1.12).

Масс-спектр *m/z*(%): 408.22272 (96%, 408.22180 выч. для C₂₆H₃₃O₂P), 390(12), 365(100), 339(21), 320(92), 319(35), 310(12), 309(38), 396(17), 395(15), 273(25), 272(15), 271(24), 270(12), 231(39), 230(22), 229(19), 211(13), 139(21), 135(14), 91(91), 43(13).

ИК-спектр (*d* = 0.1 мм, *c* = 3% в CHCl₃, см⁻¹): 3600-3300 (*OH*), 3100-2870 (*C-H*), 1595, 1490, 1445, 1130 (*P=O*).

ЯМР (5%, CDCl₃). **ЯМР** ³¹P δ: 68.86. **ЯМР** ¹H δ: 0.62 (ддд, J_{H-H} = 15.0, 9.0 Гц, J_{P-H} = 27.0 Гц, 1H, H^{2β}), 0.89 (с, 3H, H¹⁰), 0.94 (м, 1H, H⁶), 0.96 (м, J_{H-H} = 9.0, 3.0 Гц, 1H, H^{5β}), 0.98 (с, 3H, H¹¹), 1.04 (ддд, J_{H-H} = 9.0, 9.0, 9.0 Гц, 1H, H¹), 1.12 (с, 3H, H⁹), 1.14 (д, J_{P-H} = 15.5 Гц, 3H, H¹²), 1.67 (м, J_{H-H} = 7.0, 7.0, 2.0 Гц, 1H, H⁴), 2.07 (ддд, J_{H-H} = 15.0, 8.5 Гц, J_{P-H} = 13.0 Гц, 1H, H^{2α}), 2.17 (м, 1H, H^{5α}), 2.66 (д, J_{P-H} = 7.0 Гц, 3H, H¹³), 3.04 (дд, J_{H-H} = 15.0 Гц, J_{P-H} = 11.0 Гц, 1H, H^{14a}), 3.13 (дд, J_{H-H} = 15.0 Гц, J_{P-H} = 15.0 Гц, 1H, H^{14b}), 7.08-7.23 (м, 8H, Ph), 7.44 (м, 2H, Ph). **ЯМР** ³¹C δ: 13.91 (C¹⁰), 17.08 (J_{C-P} = 2.8 Гц, C⁵), 18.05 (C⁷), 19.66 (C⁶), 20.20 (C¹), 25.62 (J_{C-P} = 10.2 Гц, C⁹), 27.17 (J_{C-P} = 2.0 Гц, C²), 28.07 (C¹¹), 28.79 (J_{C-P} = 4.0 Гц, C¹²), 32.48 (J_{C-P} = 51.8 Гц, C¹⁴), 37.76 (J_{C-P} = 64.4 Гц, C³), 52.39 (J_{C-P} = 63.6 Гц, C¹³), 55.70 (J_{C-P} = 6.4 Гц, C⁴), 81.36 (J_{C-P} = 7.7 Гц, C⁸), 126.50 (J_{C-P} = 2.2 Гц, Ph^p), 126.74 (Ph^p), 127.81 (Ph^m), 128.05 (J_{C-P} = 2.1 Гц, Ph^m), 129.69 (J_{C-P} = 5.1 Гц, Ph^o), 130.29 (J_{C-P} = 7.8 Гц, Phⁱ), 130.51 (J_{C-P} = 6.0 Гц, Ph^o), 132.93 (J_{C-P} = 4.0 Гц, Phⁱ).

(1*R*,2*RS*,5*S*)2-(Дибензилфосфинометил)-6,6-диметилбицикло[3.1.1]гептан-3-он (129)



Получен из пинокарвона (**113**) (0.50 гр, 3.33 ммоль) по стандартной методике в виде белой кристаллической массы. Продолжительность реакции 1 час. Выход 1.05 гр (83%). Перекристаллизацией из смеси гексан-этилацетат был получен аналитический образец. $T_{пл} = 112 - 118\text{ }^{\circ}\text{C}$. $[\alpha]_{578}^{24} = -6.4$ (с 2.5 гр/100мл CHCl_3).

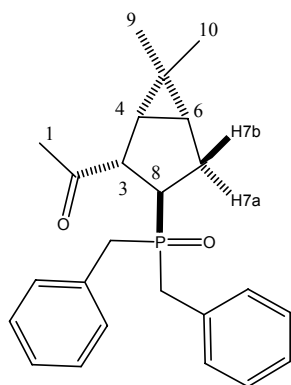
Масс-спектр $m/z(\%)$: 380.19093 (15%, 380.19052 выч. для $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{P}$), 311(10), 289(64), 244(12), 230(20), 139(41), 133(21), 93(11), 91(100).

ИК-спектр ($\nu = 0.67\%$ в KBr, cm^{-1}): 3100 – 2880, 1715, 1495, 1236, 1180, 1130, 850, 765, 700

ЯМР (10%, CDCl_3). *Спектроскопические данные для основного изомера.* **ЯМР ^{31}P** : $\delta = 42.03$ м.д. **ЯМР ^1H** δ : 0.71 (с, 3H, H^8), 0.89 (д, $J = 11.0$, 1H, $\text{H}^{7\alpha}$), 1.21 (с, 3H, H^9), 1.52 (ддд, $J = 10.2$; 13.4; 15.2, 1H, H^{10a}), 2.00 (м, 1H, H^5), 2.11 (ддд, $J = 3.0$; 6.7; 15.2, 1H, H^{10b}), 2.15 (м, 1H, H^1), 2.29 (м, 1H, $\text{H}^{7\beta}$), 2.33 (дддд, $J = 19.0$; 3.7; 2.3; 1.0, 1H, $\text{H}^{4\beta}$), 2.56 (дд, $J = 3.4$; 18.9, 1H, $\text{H}^{4\alpha}$), 2.68 (ддм, $J = 12$; 12, 1H H^2), 2.90 (м, 1H, CH_2Ph), 3.05 (м, 1H, CH_2Ph), 3.18 (м, 2H, CH_2Ph), 7.32-7.15 (м, 10H, Ph). **ЯМР ^{13}C** δ : 19.47 (C^8), 25.98 (C^9), 26.97 ($J_{\text{C-P}} = 67.2$ Гц, C^{10}), 28.67 (C^7), 36.65 ($J_{\text{C-P}} = 61.2$ Гц, CH_2Ph), 37.49 ($J_{\text{C-P}} = 62.1$ Гц, CH_2Ph), 37.66 (C^5), 39.93 (C^6), 42.59 ($J_{\text{C-P}} = 1.7$ Гц, C^1), 44.02 (C^4), 46.00 ($J_{\text{C-P}} = 3.4$ Гц, C^2), 126.76 (Ph^p), 128.57 (Ph^m), 129.59 ($J_{\text{C-P}} = 5.0$ Гц, Ph^o), 129.72 ($J_{\text{C-P}} = 5.2$ Гц, Ph^o), 131.55 ($J_{\text{C-P}} = 7.1$ Гц, Ph^i), 131.93 ($J_{\text{C-P}} = 7.1$ Гц, Ph^i), 212.52 ($J_{\text{C-P}} = 11.0$ Гц, C^3),

Некоторые спектроскопические данные для минорного изомера. **ЯМР ^{31}P** : $\delta = 42.60$ м.д. **ЯМР ^1H** δ : 0.63 (с, H^8), 1.09 (д, $J = 10.5$ Гц, $\text{H}^{7\alpha}$), 1.15 (с, H^9), 1.44 (м, H^{10a}). **ЯМР ^{13}C** δ : 21.62 (C^8), 26.50 (C^9), 28.13 (C^{10}), 34.10 (C^7), 38.42 (C^5), 43.86 (C^1 , $J_{\text{C-P}} = 2.2$ Гц), 44.41 (C^4), 49.48 (C^2 , $J_{\text{C-P}} = 3.4$ Гц), 212.29 (C^3 , $J_{\text{C-P}} = 9.3$ Гц).

1-[(1R,2S,3R,5R)3-(Дибензилфосфиноил)-6,6-диметилбицикло[3.1.0]гекс-2-ил]-этанон (130)



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

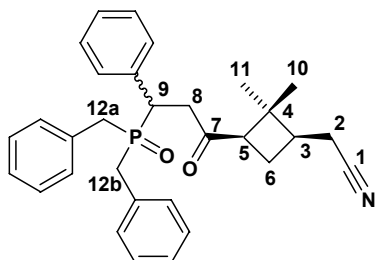
Получен из кетона **125** (0.30 г, 2.00 ммоль) по стандартной методике в виде белой кристаллической массы. Продолжительность реакции 1.5 часа. Неочищенный продукт был перекристаллизован из метил-*трет*-бутилового эфира. Выход 0.48 г (63%). $T_{пл} = 112 - 114$ °C. $[\alpha]_{578}^{24} = +15.45$ (с 0.9 г/100мл $CHCl_3$)

Масс-спектр $m/z(\%)$: 380.19093 (20%, 380.19052 выч. для $C_{24}H_{29}O_2P$), 337(20), 231(23), 151(17), 139(40), 230(20), 107(32), 91(100), 73(35), 65(11), 57(15).

ИК-спектр ($d = 0.1$ мм, $c = 2\%$ в $CHCl_3$, cm^{-1}): 3100 – 2880, 1709, 1496, 1454, 1227, 1200, 1152.

ЯМР (5%, $CDCl_3$). **ЯМР** ^{31}P δ : 45.59. **ЯМР** 1H δ : 0.80 (с, 3H, H^9), 0.92 (с, 3H, H^{10}), 1.20 (дд, $J_{H-H} = 6.9, 6.9$ Гц, 1H, H^6), 1.48 (дд, $J_{H-H} = 7.0, 7.0$ Гц, 1H, H^4), 1.54 (ддд, $J_{P-H} = 6.1$ Гц, $J_{H-H} = 14.0, 10.0$ Гц, 1H, H^{7a}), 2.07 (с, 3H, H^1), 2.26 (дддд, $J_{P-H} = 20.6$ Гц, $J_{H-H} = 14.0, 8.7, 6.7$ Гц, 1H, H^{7b}), 2.61 (дддд, $J_{P-H} = 4.1$ Гц, $J_{H-H} = 9.7, 8.4, 8.4$ Гц, 1H, H^8), 2.75-3.00 (м, 4H, CH_2Ph), 3.37 (ддд, $J_{P-H} = 19.7$ Гц, $J_{H-H} = 8.4, 6.8$ Гц, 1H, H^3), 7.12-7.30 (м, 10H, Ph). **ЯМР** ^{13}C δ : 15.08 (C^9), 20.20 (C^5), 26.06 (C^7 , $J_{C-P} = 2.2$ Гц), 27.76 (C^{10}), 28.39 (C^1), 30.83 (C^6 , $J_{C-P} = 7.2$ Гц), 33.63 (C^4 , $J_{C-P} = 8.2$ Гц), 34.85 (CH_2Ph , $J_{C-P} = 60.0$ Гц), 36.08 (CH_2Ph , $J_{C-P} = 60.7$ Гц), 38.90 (C^8 , $J_{C-P} = 63.3$ Гц), 53.82 (C^3 , $J_{C-P} = 2.2$ Гц), 126.47 (Ph^p , $J_{C-P} = 2.2$ Гц), 126.65 (Ph^p , $J_{C-P} = 2.6$ Гц), 128.28 (Ph^m , $J_{C-P} = 1.9$ Гц), 128.44 (Ph^m , $J_{C-P} = 2.4$ Гц), 129.56 (Ph^o , $J_{C-P} = 4.8$ Гц), 129.98 (Ph^o , $J_{C-P} = 5.5$ Гц), 132.07 (Ph^i , $J_{C-P} = 6.5$ Гц), 132.12 (Ph^i , $J_{C-P} = 6.5$ Гц), 206.93 (C^2 , $J_{C-P} = 2.6$ Гц).

{(1R*,3R*)3-[(3RS)3-(Дибензилфосфиноил)-3-фенил-пропионил]-2,2-диметилциклобутил}-ацетонитрил (129)



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

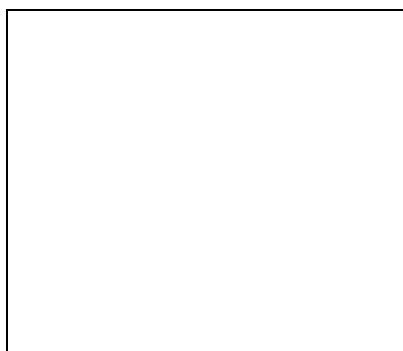
Получен из ненасыщенного кетона **126** (0.30 г, 1.18 ммоль) по стандартной методике в виде белой кристаллической массы. Продолжительность реакции 30 мин. Выход 0.55 г (96%). По данным ЯМР спектроскопии продукт представляет смесь эпимеров по атому C^9 в соотношении 3:2. Перекристаллизацией из CCl_4 был получен образец, обогащенный одним изомером. $T_{пл} = 149 - 153$ °C.

Масс-спектр $m/z(\%)$: 483.23453 (11%, 483.23270 выч. для $C_{31}H_{34}O_2PN$), 391(65), 333(10), 297(72), 247(15), 230(13), 159(12), 143(10), 141(18), 139(22), 131(19), 91(100), 55(51).

ИК-спектр ($c = 0.25\%$ в KBr , cm^{-1}): 3100-2800 ($C-H$), 2250 (CN), 1690 ($C=O$), 1590, 1490, 1440, 1150 ($P=O$), 820, 750, 690.

ЯМР (5%, $CDCl_3$). **ЯМР** ^{31}P δ : 44.98 (основной изомер), 44.51 (минорный изомер). **ЯМР** 1H (основной изомер) δ : 0.25 (с, 3H, H^{10}), 1.15 (с, 3H, H^{11}), 1.86 (м, 2H, H^6), 2.11 (м, 2H, H^2), 2.13 (м, 1H, H^3), 2.62 (дд, $J = 9.5$ 7.5 Гц, 1H, H^5), 2.69 (дд, $J = 15.0$, 10.0 Гц, 1H, H^{8a}), 2.79 (м, 1H, H^{8b}), 2.97 (дд, $J = 15.0$, 11.5 Гц, 2H, H^{12a}), 3.07 (дд, $J = 15.0$, 15.0 Гц, 2H, H^{12b}), 3.73 (ддд, $J = 10.0$, 10.0, 3.0 Гц, 1H, H^9), 7.13 (д, $J = 4.0$ Гц, 2H, Ph^0), 7.20-7.33 (м, 8H, Ph). **ЯМР** ^{13}C (основной изомер) δ : 15.89 (C^{10}); 17.11 (C^2); 22.78 (C^6); 29.78 (C^{11}); 34.63 ($J_{P-C} = 62.5$ Гц, C^{12b}); 35.51 ($J_{P-C} = 59.5$ Гц, C^{12a}); 37.88 (C^3); 40.00 ($J_{P-C} = 62.4$ Гц, C^9); 43.18 (C^4); 43.96 (C^8); 52.13 (C^5); 118.26 (C^1); 126.67, 126.84, 127.35 (Ph^P); 128.43, 128.64, 128.72, 129.17, 129.62, 129.67 ($Ph^{o,m}$); 131.49 ($J_{P-C} = 6.7$ Гц, Ph^i); 131.64 ($J_{P-C} = 7.0$ Гц, Ph^i); 137.26 (Ph^i); 204.82 ($J_{P-C} = 11.2$ Гц, C^7). **ЯМР** ^{13}C (минорный изомер) δ : 16.88 (C^{10}); 17.36 (C^2); 22.66 (C^6); 29.78 (C^{11}); 34.50 ($J_{P-C} = 62.5$ Гц, C^{12b}); 35.32 ($J_{P-C} = 59.5$ Гц, C^{12a}); 37.71 (C^3); 41.03 ($J_{P-C} = 61.4$, C^9); 43.08 (C^4); 43.15 (C^8); 53.51 (C^5); 118.26 (C^1); 131.50 ($J_{P-C} = 6.7$ Гц, Ph^i); 131.68 ($J_{P-C} = 7.0$ Гц, Ph^i); 137.73 (Ph^i); 205.18 ($J_{P-C} = 10.7$ Гц, C^7).

{(1R*,3R*)3-[(3RS)3-(Дибензилфосфиноил)-3-(4-метоксифенил)-пропионил]-2,2-диметил-циклобутил}-ацетонитрил (132)



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Получен из ненасыщенного кетона **127** (0.20 г, 0.71 ммоль) по стандартной методике в виде бесцветной кристаллической массы. Продолжительность реакции 7 часов. Выход 0.33 г (91%). По данным ЯМР спектроскопии продукт представляет смесь эпимеров по атому C^9 в соотношении 4:1. Перекристаллизацией из метил-*трет*-бутилового эфира был получен аналитический образец. $T_{пл} = 140 - 147^\circ C$.

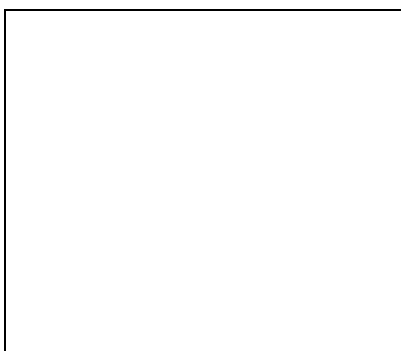
Масс-спектр $m/z(\%)$: 513.24603 (6%, 513.24327 выч. для $C_{32}H_{36}O_3PN$), 422(29), 363(22), 327(17), 161(14), 150(49), 139(12), 91(35), 55(100).

ИК-спектр ($d = 0.1$ мм, $c = 3\%$ в $CHCl_3$, cm^{-1}): 3100-2850 ($C-H$), 2250 (CN), 1700 ($C=O$), 1610, 1500, 1200 ($P=O$), 1030.

ЯМР (5%, $CDCl_3$, основной изомер). **ЯМР** ^{31}P δ : 43.70. **ЯМР** 1H δ : 0.29 (с, 3H, H^{10}), 1.15 (с, 3H, H^{11}), 1.85 (м, 2H, H^6), 2.11 (м, 1H, H^3), 2.27 (м, 2H, H^2), 2.61 (мдд, $J = 8.0$, 8.0 Гц, 1H, H^5), 2.69 (дд, $J = 15.0$, 11.0 Гц, 1H, H^{8a}), 2.79 (дд, $J = 15.0$, 15.0 Гц, 1H, H^{8b}), 2.96

(дд, $J = 14.0, 11.0$ Гц, 2H, H^{12a}), 3.06 (дд, $J = 14.0, 14.0$ Гц, 2H, H^{12b}), 3.66 (м, 1H, H^9), 3.76 (с, 3H, OMe), 6.82 (д, $J = 4.0$ Гц, 2H Ph^o), 7.13 (д, $J = 4.0$ Гц, 2H, Ph^o), 7.17-7.30 (м, 6H, Ph). ЯМР ^{31}C δ : 15.95 (C^{10}), 17.06 (C^2), 22.47 (C^6), 29.74 (C^{11}), 34.75 ($J_{C-P} = 62.6$ Гц, C^{12b}), 35.61 ($J_{C-P} = 59.1$ Гц, C^{12a}), 37.83 (C^3), 39.02 ($J_{C-P} = 63.5$ Гц, C^9), 43.11 (C^4), 43.97 (C^8), 52.95 (C^5), 55.00 (OMe), 114.05 (Ph^o), 118.24 (C^1), 204.89 ($J_{C-P} = 13.7$ Гц, C^7), 129.54, 131.58, 158.66 (Ph^i), 126.57, 126.75, 128.35, 128.57, 129.64, 130.14 ($Ph^{o,m,p}$).

{(1R*,3R*)3-[(3RS)3-(Дибензилфосфиноил)-3-(4-диметиламинофенил)-пропионил]-2,2-диметил-циклобутил}-ацетонитрил (133)



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Получен из ненасыщенного кетона **128** (0.70 г, 2.36 ммоль) по стандартной методике в виде оранжевой кристаллической массы. Продолжительность реакции 12 часов. Выход после перколяции на окиси алюминия 1.04 г (96%). По данным ЯМР спектроскопии продукт представляет смесь эимеров по атому C9 в соотношении 4:1. Перекристаллизацией из этилацетата был получен аналитический образец. $T_{пл} = 145 - 150$ °C.

Масс-спектр $m/z(\%)$: 526.27715 (19%, 526.27490 выч. для $C_{33}H_{39}O_2PN_2$), 297(80), 174(10), 150(38), 148(58), 147(21), 146(20), 91(19), 55(100).

ИК-спектр ($d = 0.1$ мм, $c = 3\%$ в $CHCl_3$, cm^{-1}): 3100-2800 ($C-H$), 2250 (CN), 1700 ($C=O$), 1610, 1510, 1490, 1150 ($P=O$).

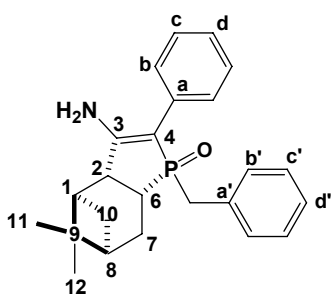
ЯМР (5%, $CDCl_3$, основной изомер). ЯМР ^{31}P δ : 45.99. ЯМР 1H δ : 0.31 (с, 3H, H^{10}), 1.16 (с, 3H, H^{11}), 1.84 (м, 2H, H^6), 2.13 (м, 1H, H^3), 2.25 (м, 2H, H^2), 2.65 (мдд, $J = 8.0, 8.0$ Гц, 1H, H^5), 2.69 (дд, $J = 15.0, 11.0$ Гц, 1H, H^{8a}), 2.75 (дд, $J = 15.0, 15.0$ Гц, 1H, H^{8b}), 2.86 (с, 6H, NMe_2), 2.91 (дд, $J = 14.0, 11.0$ Гц, 2H, H^{12a}), 3.04 (дд, $J = 14.0, 14.0$ Гц, 2H, H^{12b}), 3.64 (м, 1H, H^9), 6.82 (д, $J = 4.0$ Гц, 2H, Ph^o), 7.13 (д, $J = 4.0$ Гц, 2H, Ph^o), 7.17-7.30 (м, 6H, Ph). ЯМР ^{31}C δ : 16.03 (C^{10}), 17.06 (C^2), 22.45 (C^6), 29.77 (C^{11}), 34.75 ($J_{C-P} = 62.6$ Гц, C^{12b}), 35.61 ($J_{C-P} = 59.1$ Гц, C^{12a}), 37.83 (C^3), 39.02 ($J_{C-P} = 63.5$ Гц, C^9), 43.11 (C^4), 43.65 (NMe_2), 43.97 (C^8), 52.90 (C^5), 114.05 (Ph^o), 118.24 (C^1), 204.89 ($J_{C-P} = 13.7$ Гц, C^7), 129.54, 131.58, 158.66 (Ph^i), 126.57, 126.75, 128.35, 128.57, 129.64, 130.14 ($Ph^{o,m,p}$).

4.3 Реакции дибензилфосфиноксида с α,β -ненасыщенными нитрилами.

Стандартная процедура получения аминфосфолонов: К раствору дибензилфосфиноксида (1.56 г, 6.80 ммоль) в 25 мл *m*-бутилметилового эфира добавили NaN (0.27 г, содержание NaN 60%, 6.80 ммоль). Раствор кипятили с обратным холодильником при перемешивании до прекращения выделения газа и растворения NaN.

Затем к реакционной смеси добавили по каплям при перемешивании раствор ненасыщенного нитрила (6.80 ммоль) в 10 мл *m*-бутилметилового эфира и кипятили с обратным холодильником при перемешивании 1 час. Далее к реакционной смеси добавили еще NaH (0.27 г, содержание NaH 60%, 6.80 ммоль) и продолжали кипячение в течение 1 часа. Охлажденную реакционную смесь разбавили 10 мл *m*-бутилметилового эфира и промыли 30 мл насыщенного раствора NaCl. Органический экстракт высушили над Na₂SO₄ и упарили в вакууме водоструйного насоса.

(1S*,2R*,6R*,8R*)5-Бензил-9,9-диметил-5-оксо-4-фенил-5-фосфатрицикло-[6.1.1.0^{2,6}]дец-3-ен-3-иламин (135**):**



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

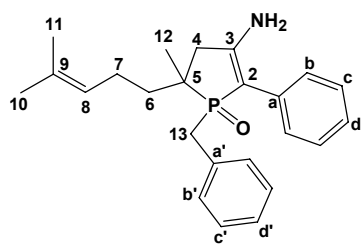
Получен по стандартной методике из нитрила миртеновой кислоты **134** (1.00 г, 6.80 ммоль) в виде бесцветного кристаллического порошка. Выход 2.12 г (83%). Т_{пл.} = 218 – 220 °C (CCl₄:CH₃CN (5:1)).

Масс-спектр *m/z*(%): 377.19167 (13%, 377.19085 выч. для C₂₄H₂₈NOP), 362(10), 350(22), 320(17), 309(10), 286(49), 230(13), 139(21), 91(100).

ИК-спектр (d = 0.1 мм, c = 3% в CHCl₃, cm⁻¹): 3500(NH), 3400(NH), 3100 - 2900(CH), 1630, 1490, 1150(PO).

ЯМР (10%, CDCl₃): Для отнесения сигналов были проделаны специальные ЯМР эксперименты: гомоядерный двойной резонанс на ядрах ¹H, 2D ¹H - ¹H COSY и 2D C-H корреляция на прямых КССВ ¹³C - ¹H. **ЯМР ³¹P**: δ = 64.49 м.д. (80% H₃PO₄ внеш.). **ЯМР ¹H** δ: 0.84 (с, 3H, H¹¹), 1.17 (с, 3H, H¹²), 1.43 (д, J = 9.7 Гц, 1H, H^{10β}), 1.76 (дддд, J = 13.7, 13.2, 11.7, 1.4, 1.4 Гц, 1H, H^{7β}), 1.88 (дддд, J = 5.7, 5.7, 3.9, 2.1 Гц, 1H, H⁸), 2.00 (м, 1H, H¹), 2.02 (м, 1H, H^{10α}), 2.19 (дддд, J = 10.5, 9.7, 9.4, 2.8 Гц, 1H, H⁶), 2.41 (дддд, J = 20.6, 13.7, 3.8, 2.8 Гц, 1H, H^{7α}), 2.88 (дддд, J = 16.3, 9.0, 1.0, 1.0 Гц, 1H, H²), 3.12 (д, J = 16.4 Гц, 2H, CH₂Ph), 4.46 (с, NH₂), 7.00 (м, 2H, H^{b'}), 7.09 - 7.22 (м, 4H, H^{c'}, H^{d'}, H^d), 7.35 (т, J = 7.5 Гц, 2H, H^c), 7.52 (д, J = 7.5 Гц, 2H, H^b). **ЯМР ¹³C** δ: 20.13 (C¹¹), 22.52 (J_{C-P} = 3.5 Гц, C⁷), 22.91 (J_{C-P} = 65.4 Гц, C⁶), 25.08 (C¹⁰), 26.24 (C¹²), 38.05 (C⁹), 38.73 (J_{C-P} = 64.4 Гц, CH₂Ph), 40.12 (C⁸), 42.39 (J_{C-P} = 3.2 Гц, C¹), 46.14 (J_{C-P} = 3.7 Гц, C²), 100.04 (J_{C-P} = 116.3 Гц, C⁴), 126.01 (J_{C-P} = 2.8 Гц, C^{b'}), 126.09 (C^{d'}), 128.10 (C^d), 128.12 (J_{C-P} = 3.8 Гц, C^c), 128.91 (C^b), 129.39 (J_{C-P} = 5.1 Гц, C^{c'}), 133.83 (J_{C-P} = 6.2 Гц, C^{a'}), 134.50 (J_{C-P} = 8.8 Гц, C^a), 157.77 (J_{C-P} = 44.3 Гц, C³).

1-Бензил-5-(4-метилпент-3-енил)-1-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1H-фосфол-3-иламин (137):



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Получен по стандартной методике из геранилнитрила (136) (0.25 г, 1.67 ммоль) в виде белого кристаллического порошка. Выход 0.43 г (68%). Аналитический образец основного изомера (0.20 г) был получен перекристаллизацией неочищенного продукта из смеси CH_3CN - CHCl_3 (1:3). $T_{\text{пл.}} = 182 - 185^\circ\text{C}$.

Масс-спектр $m/z(\%)$: 379.20590 (24%, 379.20649 выч. для $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{NOP}$), 297(19), 288(100), 206(12), 91(15), 41(9).

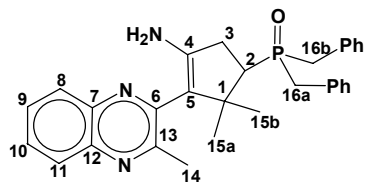
ИК-спектр ($d = 0.4$ мм, $c = 1\%$ в CHCl_3 , cm^{-1}): 3500(NH), 3400(NH), 3100 - 2900(CH), 1625, 1600, 1490, 1380, 1150(PO), 1120.

ЯМР (10%, CDCl_3): Для отнесения сигналов были проделаны специальные ЯМР эксперименты: гомоядерный двойной резонанс на ядрах ^1H . **ЯМР** ^{31}P : $\delta = 65.30$ м.д. - основной изомер и 64.56 м.д. - побочный изомер (80% H_3PO_4 внеш.).

Спектроскопические данные для основного изомера ЯМР ^1H δ (ГМСО): 1.29 (д, $J = 13.2$ Гц, 3H, H^{12}), 1.58 (м, 1H, H^{6a}), 1.60 (с, 3H, H^{10}), 1.69 (с, 3H, H^{11}), 1.77 (м, 1H, H^{6b}), 2.02 (м, 1H, H^{7a}), 2.16 (м, 3H, H^{7b} , H^4), 3.14 (дд, $J = 14.6, 12.5$ Гц, 1H, H^{13a}), 3.24 (дд, $J = 16.6, 14.6$ Гц, 1H, H^{7b}), 4.73 (с, NH_2), 5.07 (тм, $J = 7.2$ Гц, 1H, H^8), 7.06 (м, 6H), 7.19 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H, H^c), 7.29 (д, $J = 7.7$ Гц, H^b). **ЯМР** ^{13}C δ : 17.53 (C^{11}), 21.03 ($J_{\text{C-P}} = 1.0$ Гц, C^{12}), 23.49 ($J_{\text{C-P}} = 7.6$ Гц, C^4), 25.49 (C^{10}), 35.34 (C^6), 36.01 ($J_{\text{C-P}} = 60.0$ Гц, C^{13}), 39.48 ($J_{\text{C-P}} = 63.2$ Гц, C^5), 43.81 ($J_{\text{C-P}} = 11.1$ Гц, C^7), 96.29 ($J_{\text{C-P}} = 110.4$ Гц, C^2), 123.63 (C^8), 125.50, 125.92 $J_{\text{C-P}} = 2.5$ Гц, 127.75 $J_{\text{C-P}} = 2.0$ Гц, 127.88 $J_{\text{C-P}} = 4.7$ Гц, 128.46, 129.84 $J_{\text{C-P}} = 5.1$ Гц (C^b , C^c , C^d , $\text{C}^{b'}$, $\text{C}^{c'}$, $\text{C}^{d'}$), 131.88 (C^9), 132.98 ($J_{\text{C-P}} = 6.7$ Гц, $\text{C}^{a'}$), 134.51 ($J_{\text{C-P}} = 7.6$ Гц, C^a), 153.11 ($J_{\text{C-P}} = 40.3$ Гц, C^3).

Спектроскопические данные для минорного изомера доступные из спектров смеси изомеров (1.5:1) ЯМР ^1H δ (ГМСО, набор сигналов и отнесение не полное из-за перекрывания с сигналами основного изомера): 1.27 (д, $J = 15.0$ Гц, 3H, H^{12}), 1.51 (с, 3H, H^{10}), 1.60 (с, 3H, H^{11}), 1.65 (м, 1H), 1.90 (м, 1H), 2.65(м), 3.09 (м, H^{13}), 4.49 (с, NH_2), 5.03 (тм, $J = 5.9$ Гц, 1H, H^8), 7.01 - 7.28 (м, Ph). **ЯМР** ^{13}C δ : 17.51 (C^{11}), 21.40 ($J_{\text{C-P}} = 1.0$ Гц, C^{12}), 23.28 ($J_{\text{C-P}} = 5.8$ Гц, C^4), 25.45 (C^{10}), 35.24 (C^6), 36.12 ($J_{\text{C-P}} = 51.6$ Гц, C^{13}), 38.41 ($J_{\text{C-P}} = 65.4$ Гц, C^5), 44.55 ($J_{\text{C-P}} = 9.5$ Гц, C^7), 124.06 (C^8), 125.83, 125.95 $J_{\text{C-P}} = 2.9$ Гц, 127.88 $J_{\text{C-P}} = 2.2$ Гц, 128.02 $J_{\text{C-P}} = 3.6$ Гц, 128.69, 129.97 $J_{\text{C-P}} = 3.6$ Гц (C^b , C^c , C^d , $\text{C}^{b'}$, $\text{C}^{c'}$, $\text{C}^{d'}$), 131.53 (C^9), 133.12 ($J_{\text{C-P}} = 6.5$ Гц, $\text{C}^{a'}$), 134.53 ($J_{\text{C-P}} = 7.6$ Гц, C^a), 153.67 ($J_{\text{C-P}} = 40.3$ Гц, C^3).

[4-Амино-2,2-диметил-3-(3-метилхиноксалин-2-ил)циклопент-3-енил]-дибензилфосфиноксид (141):



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Выделен перекристаллизацией неочищенного продукта (3.00 г), полученного по стандартной методике из нитрила **140** (1.5 г, 5.97 ммоль), из четыреххлористого углерода в виде желтого кристаллического порошка. Выход 2.15 г. $T_{пл.} = 194 - 198\text{ }^{\circ}\text{C}$.

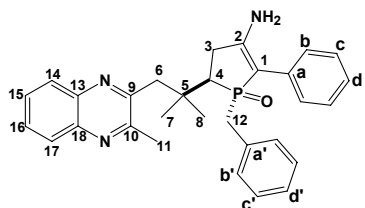
Масс-спектр $m/z(\%)$: 481.22888 (13%, 481.22829 выч. для $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{OP}$), 390(9), 283(19), 282(20), 253(35), 252(100), 251(14), 250(11), 237(12), 236(37), 235(10), 232(14), 200(14), 199(13), 192(10), 91(45).

ИК-спектр ($c = 0.25\%$ в KBr, cm^{-1}): 1640, 1600, 1500, 1380, 1170(PO), 1120, 770, 700. ИК-спектр ($d = 0.1\text{ мм}$, $c = 3\%$ в CHCl_3 , cm^{-1}): 3500(NH), 3400(NH), 3100 - 2900(CH).

УФ-спектр в EtOH, nm: 282($\epsilon = 5220$), 320($\epsilon = 4250$), 394($\epsilon = 1420$).

ЯМР (10%, CDCl_3): Для отнесения сигналов были проделаны специальные ЯМР эксперименты: гомоядерный двойной резонанс на ядрах ^1H и 2D $^1\text{H} - ^1\text{H}$ COSY. **ЯМР ^{31}P** : $\delta = 44.48$ м.д. (80% H_3PO_4 внеш.). **ЯМР ^1H** : 1.06 (с, 3H, H^{15a}), 1.58 (с, 3H, H^{15b}), 2.33 (ддд, $J = 11.0, 11.0, 8.8$ Гц, 1H, H^2), 2.46 (ддд, $J = 15.4, 8.8, 2.0$ Гц, 1H, H^{3a}), 2.63 (с, 3H, H^{14}), 2.79 (ддд, $J = 15.4, 11.4, 11.4$ Гц, 1H, H^{3b}), 3.00 (дд, $J = 14.5, 14.3$ Гц, 1H, H^{16a}), 3.20 (дд, $J = 14.5, 10.9$ Гц, 1H, H^{16a}), 3.25 (дд, $J = 14.6, 10.3$ Гц, 1H, H^{16b}), 3.38 (дд, $J = 14.6, 14.6$ Гц, 1H, H^{16b}), 7.15 - 7.35 (м, 10H, Ph), 7.66 (м, 2H, $\text{H}^8, \text{H}^{11}$), 7.91 (м, 2H, $\text{H}^9, \text{H}^{10}$). **ЯМР ^{13}C** : 22.66 (C^{14}), 25.20 (C^{15b}), 28.83 (C^{15a}), 33.79 (C^3), 34.92 ($J_{\text{C-P}} = 56.5$ Гц, C^{16b}), 36.10 ($J_{\text{C-P}} = 59.2$ Гц, C^{16a}), 46.86 ($J_{\text{C-P}} = 65.2$ Гц, C^2), 50.87 (C^1), 110.28 ($J_{\text{C-P}} = 10.4$ Гц, C^5), 126.21 ($J_{\text{C-P}} = 10.2$ Гц, $\text{C}^{\text{орто}}$), 127.76, 128.08, 128.16, 128.42 ($\text{C}^8, \text{C}^9, \text{C}^{10}, \text{C}^{11}$), 129.66 ($J_{\text{C-P}} = 4.7$ Гц, $\text{C}^{\text{мета/пара}}$), 130.02 ($J_{\text{C-P}} = 4.7$ Гц, $\text{C}^{\text{мета/пара}}$), 133.04 ($J_{\text{C-P}} = 7.8$ Гц, $\text{C}^{\text{ипсо}}$), 133.13 ($J_{\text{C-P}} = 8.2$ Гц, $\text{C}^{\text{ипсо}}$), 139.66 и 140.36 (C^7 и C^{12}), 143.59 ($J_{\text{C-P}} = 14.4$ Гц, C^4), 153.21 (C^{13}), 154.79 (C^6).

1-Бензил-5-[1,1-диметил-2-(3-метилхиноксалин-2-ил)этил]-1-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1H-фосфол-3-иламин (142):



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

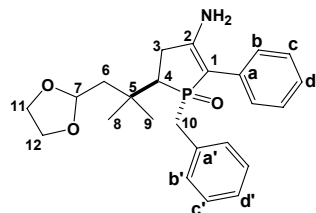
Выделен из маточника после перекристаллизации енамина **141** колоночной хроматографией (Al_2O_3 , 1% MeOH в CHCl_3) в виде коричневой стеклообразной массы. Выход 0.50 г.

Масс-спектр $m/z(\%)$: 481.22744 (31% 481.22829 выч. для $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{OP}$), 391(10), 390(35), 324(24), 323(18), 284(21), 283(88), 282(100), 253(15), 233(10), 232(57), 214(10), 200(57), 199(16), 192(48), 185(10), 170(12), 158(23), 91(64), 64(15).

ИК-спектр $d = 0.1$ мм, $c = 3\%$ в CHCl_3 , cm^{-1} : 3500(NH), 3400(NH), 3100 - 2900(CH), 1625, 1595, 1140(PO), 1120.

ЯМР (10%, CDCl_3): **ЯМР** ^{31}P : $\delta = 62.52$ м.д. (80% H_3PO_4 внеш.). **ЯМР** ^1H δ : 1.16 (с, 3H, H^7 или H^8), 1.22 (с, 3H, H^7 или H^8), 2.31 (ддд, $J = 8.9, 8.9, 6.4$ Гц, 1H, H^4), 2.51 (ддд, $J = 19.7, 16.5, 8.7$ Гц, 1H, H^{3a}), 2.70 (м, 1H, H^{3b}), 2.75 (с, 3H, H^{11}), 2.93 (дд, $J = 13.6, 5.9$ Гц, 1H, H^{6a}), 3.07 (дд, $J = 15.0, 15.0$ Гц, 1H, H^{12a}), 3.18 (дд, $J = 15.0, 15.0$ Гц, 1H, H^{12b}), 3.28 (д, $J = 13.6$ Гц, 1H, H^{6b}), 5.02 (с, NH_2), 6.29 (дт, $J = 7.5, 1.9$ Гц, 2H, Ph), 6.83 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H, Ph), 7.15 (м, 2H, Ph), 7.30 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H, Ph), 7.51 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H, Ph), 7.60 (м, 2H, H^{15} и H^{16}), 7.80 (дд, $J = 8.1, 1.8$ Гц, 1H, H^{14} или H^{17}), 7.93 (дд, $J = 8.1, 1.8$ Гц, 1H, H^{14} или H^{17}). **ЯМР** ^{13}C δ : 23.75 (C^{11}), 25.34 ($J_{\text{C-P}} = 4.4$ Гц, C^7 или C^8), 25.72 ($J_{\text{C-P}} = 5.1$ Гц, C^7 или C^8), 32.54 ($J_{\text{C-P}} = 6.5$ Гц, C^3), 38.10 ($J_{\text{C-P}} = 64.7$, C^4), 38.30 ($J_{\text{C-P}} = 1.5$ Гц, C^5), 39.46 ($J_{\text{C-P}} = 62.5$ Гц, C^{12}), 43.52 ($J_{\text{C-P}} = 5.1$ Гц, C^6), 98.57 ($J_{\text{C-P}} = 112.6$ Гц, C^1), 125.76 (C^d), 125.78 $J_{\text{C-P}} = 3.0$ Гц, 128.49, 128.57 $J_{\text{C-P}} = 3.6$ Гц, 129.22, 129.62 $J_{\text{C-P}} = 5.8$ Гц (C^b , C^c , C^d , $\text{C}^{b'}$, $\text{C}^{c'}$, $\text{C}^{d'}$), 127.70, 128.17, 128.80, 129.19 (C^{14} , C^{15} , C^{16} , C^{17}), 133.61 ($J_{\text{C-P}} = 5.8$ Гц, $\text{C}^{a'}$), 134.60 ($J_{\text{C-P}} = 9.5$ Гц, C^a), 140.36, 140.39 (C^{13} , C^{18}), 154.04, 154.47 (C^9 , C^{10}), 155.70 ($J_{\text{C-P}} = 40.0$ Гц, C^2).

1-Бензил-5-(2-[1,3]диоксолан-2-ил-1,1-диметилэтил)-1-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1H-фософол-3-иламин (139).



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Получен по стандартной методике из непереложного нитрила **138** (0.30 г, 1.66 ммоль) в виде бесцветной стеклообразной массы. Выход после колоночной хроматографии на Al_2O_3 (элюент: хлороформ) 0.40 г (57%).

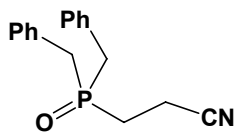
Масс-спектр $m/z(\%)$: 411.19565 (6%, 411.19632 выч. для $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{P}$), 321(22), 320(100), 282(10), 276(48), 248(11), 232(15), 192(11), 170(24), 91(61).

ИК-спектр ($d = 0.1$ мм, $c = 3\%$ в CHCl_3 , cm^{-1}): 3500(NH), 3400(NH), 3100 - 2900(CH), 1625, 1595, 1145(PO), 1120.

ЯМР (10%, CDCl_3): **ЯМР** ^{31}P : $\delta = 63.25$ м.д. (80% H_3PO_4 внеш.). **ЯМР** ^1H δ : 1.14 (с, 3H, H^8 или H^9), 1.22 (с, 3H, H^8 или H^9), 1.60 (дд, $J = 14.3, 5.5$ Гц, 1H H^{6a}), 1.85 (дд, $J = 14.3, 4.5$ Гц, 1H, H^{6b}), 2.15 (м, 2H, H^{3a} , H^4), 2.47 (м, 1H, H^{3b}), 3.12 (дд, $J = 15.0, 15.0$ Гц, 1H, H^{10a}), 3.21 (дд, $J = 15.0, 15.0$ Гц, 1H, H^{10a}), 3.69 и 3.83 (м, 4H, H^{11} , H^{12}), 4.73 (с, 2H, NH_2), 4.78 (т, $J = 5.0$ Гц, 1H, H^7), 6.88 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H, $\text{H}^{b'}$), 7.14 (м, 4H, H^d , $\text{H}^{c'}$, $\text{H}^{d'}$), 7.30 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H, H^c), 7.46 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H, H^b). **ЯМР** ^{13}C δ : 25.45 ($J_{\text{C-P}} = 4.4$ Гц, C^8 или C^9), 26.06 ($J_{\text{C-P}} = 4.4$ Гц, C^8 или C^9), 32.50 ($J_{\text{C-P}} = 6.2$ Гц, C^3), 34.60 ($J_{\text{C-P}} = 2.2$ Гц, C^5), 38.92 ($J_{\text{C-P}} = 65.4$ Гц, C^4), 39.61 ($J_{\text{C-P}} = 62.5$ Гц, C^{10}), 44.71 ($J_{\text{C-P}} = 7.3$ Гц, C^6), 64.14 и 64.43 (C^{11} и C^{12}), 99.26 ($J_{\text{C-P}} = 111.5$ Гц, C^1), 102.51 (C^7), 125.95, 125.98 $J_{\text{C-P}} = 3.0$ Гц, 127.92 $J_{\text{C-P}} = 5.1$ Гц, 128.00 $J_{\text{C-P}} = 2.5$

Гц, 128.95, 129.75 $J_{C-P} = 5.1$ (C^b , C^c , C^d , $C^{b'}$, $C^{c'}$, $C^{d'}$), 134.24 ($J_{C-P} = 6.2$ Гц, $C^{a'}$), 134.84 ($J_{C-P} = 9.5$ Гц, C^a), 155.37 ($J_{C-P} = 40.0$ Гц, C^2).

Дибензил(2-цианозтил)фосфиноксид (145):



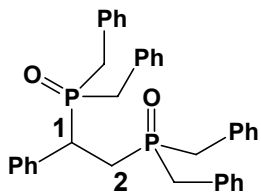
Получен по стандартной методике из акрилонитрила (0.2 г, 3.77 ммоль) в виде бесцветной стеклообразной массы. Выход после перколяции на Al_2O_3 (элюент: хлороформ) 0.61 г (58%).

Масс-спектр $m/z(\%)$: 283.11215 (20%, 283.11260 выч. для $C_{17}H_{18}OP$), , 192 (100), 91(90).

ИК-спектр ($d = 0.1$ мм, $c = 3\%$ в $CHCl_3$, cm^{-1}): 3100 - 2900(CH), 2250(CN), 1490, 1450, 1150(PO), 1120.

ЯМР (5% мГ, $CDCl_3$). **ЯМР** ^{31}P : $\delta = 40.47$ м.д. (80% H_3PO_4 внеш.). **ЯМР** 1H δ : 1.88 (м, 2H), 2.24 (м, 2H), 3.13 (м, 4H), 7.25 (м, 10H). **ЯМР** ^{13}C δ : 9.80 ($J_{C-P} = 2.2$ Гц), 22.52 ($J_{C-P} = 64.7$ Гц), 36.58 ($J_{C-P} = 62.5$ Гц), 118.71 ($J_{C-P} = 15.2$ Гц), 127.29 ($J_{C-P} = 2.9$ Гц), 128.93 ($J_{C-P} = 2.2$ Гц), 129.42 ($J_{C-P} = 5.1$ Гц), 130.64 ($J_{C-P} = 8.0$ Гц).

[1,2-Бис-(дибензилфосфиноил)-этил]-бензол (146):



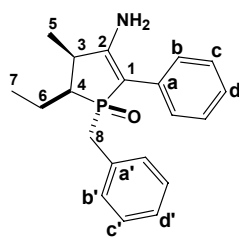
Получен по стандартной методике из нитрила коричной кислоты (0.2 г, 1.55 ммоль) в виде бесцветного кристаллического порошка. Выход 0.31 г (70%). Аналитический образец был получен перекристаллизацией из хлороформа. $T_{пл.} = 250 - 251$ °С.

Масс-спектр $m/z(\%)$: 562.21568 (27%, 562.21904 выч. для $C_{36}H_{36}O_2P_2$), 471(18), 334(22), 333(72), 230(15), 139(15), 91(100).

ИК-спектр ($d = 0.1$ мм, $c = 3\%$ в $CHCl_3$, cm^{-1}): 3100 - 2900(CH), 1600, 1490, 1450, 1150(PO), 1120, 830.

ЯМР (1%, $DMSO-d_6$). **ЯМР** ^{31}P : АВ - система $\delta = 43.75$; 40.95 м.д., $J_{AB} = 40.5$ Гц (80% H_3PO_4 внеш.). **ЯМР** 1H δ : 2.5 (м, H^2), 2.8 (м), 3.1 (м), 3.8 (м, H^1), 7.0 - 7.4 (м), 7.57 (м). **ЯМР** ^{13}C δ : 27.18 ($J_{C-P} = 61.7$, 1.3 Гц, C^2), 33.79 ($J_{C-P} = 60.6$ Гц, CH_2Ph), 34.17 ($J_{C-P} = 58.2$ Гц, CH_2Ph), 35.70 ($J_{C-P} = 60.5$ Гц, CH_2Ph), 36.33 ($J_{C-P} = 58.3$ Гц, CH_2Ph), 39.48 ($J_{C-P} = 57.9$, 3.6 Гц, C^1), 125.94 ($J_{C-P} = 2.3$ Гц, $Ph^{мета/пара}$), 126.13 ($J_{C-P} = 2.4$ Гц, $Ph^{мета/пара}$), 126.17 ($J_{C-P} = 2.8$ Гц, $Ph^{мета/пара}$), 126.26 ($J_{C-P} = 2.6$ Гц, $Ph^{мета/пара}$), 127.30 ($J_{C-P} = 2.2$ Гц, $Ph^{мета/пара}$), 127.81 ($J_{C-P} = 2.2$ Гц, $Ph^{мета/пара}$), 128.03 - 128.11 ($Ph^{мета/пара}$), 128.42 ($J_{C-P} = 2.0$ Гц, $Ph^{мета/пара}$), 129.59 ($J_{C-P} = 5.2$ Гц, $Ph^{орто}$), 129.69 ($J_{C-P} = 5.3$ Гц, $Ph^{орто}$), 129.77 ($J_{C-P} = 5.1$ Гц, $Ph^{орто}$), 129.82 ($J_{C-P} = 4.7$ Гц, $Ph^{орто}$), 132.19 ($J_{C-P} = 7.4$ Гц, $Ph^{ипсо}$), 132.24 ($J_{C-P} = 7.6$ Гц, $Ph^{ипсо}$), 132.27 ($J_{C-P} = 7.6$ Гц, $Ph^{ипсо}$), 132.40 ($J_{C-P} = 7.5$ Гц, $Ph^{ипсо}$), 137.05 ($J_{C-P} = 5.3$, 1.9 Гц, $Ph^{ипсо}$).

1-Бензил-5-этил-4-метил-1-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1H-фосфол-3-иламин (147).



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Получен по стандартной методике из нитрила 2-метилпент-2-еновой кислоты (0.30 г, 3.16 ммоль) в виде бесцветной стеклообразной массы. Выход неочищенного продукта 1.00 г (90%).

Масс-спектр: $m/z(\%)$: 325.15946 (325. 15954 выч. для $C_{20}H_{24}NOP$). Пик(%): 325(11), 235(15), 234(100), 91(14).

ИК-спектр $d = 0.1$ мм, $c = 3\%$ в $CHCl_3$, cm^{-1} : 3100 - 2900(CH), 1625, 1595, 1145(PO), 1120.

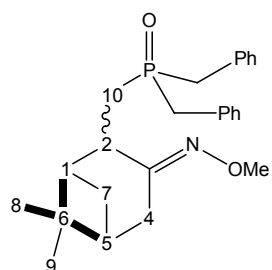
ЯМР (10%, $CDCl_3$): Для отнесения сигналов были проделаны специальные ЯМР эксперименты: гомоядерный двойной резонанс на ядрах 1H и 2D 1H - 1H COSY. ЯМР ^{31}P : $\delta = 58.62$ м.д. (80% H_3PO_4 внеш.). ЯМР 1H δ : 0.77 (д, $J = 7.0$ Гц, 3H, H^5), 1.0158 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H, H^7), 1.35 (дддд, $J = 8.8, 5.5, 5.5, 5.3$ Гц, 1H, H^4), 1.48 (м, 1H, H^{7a}), 1.80 (м, 1H, H^{7b}), 2.37 (кдд, $J = 7.0, 5.3, 2.2$ Гц, 1H, H^3), 3.01 (м, 2H, H^8), 4.68 (с, NH_2), 6.88 (дт, $J = 6.8, 2.0$ Гц, 2H, $H^{b'}$), 7.17 (м, 4H, $H^d, H^{c'}, H^{d'}$), 7.35 (т, $J = 8.0$ Гц, 2H, H^c), 7.49 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H, H^b). ЯМР ^{13}C δ : 13.61 ($J_{C-P} = 5.8$ Гц, C^7), 18.99 ($J_{C-P} = 8.7$ Гц, C^5), 22.23 ($J_{C-P} = 2.5$ Гц, C^6), 38.42 ($J_{C-P} = 62.1$ Гц, C^8), 40.01 ($J_{C-P} = 66.9$ Гц, C^4), 43.03 ($J_{C-P} = 6.2$ Гц, C^3), 98.18 ($J_{C-P} = 110.8$ Гц, C^1), 126.02, 126.13 $J_{C-P} = 3.3$ Гц, 128.01 $J_{C-P} = 5.1$ Гц, 128.06 $J_{C-P} = 2.9$ Гц, 128.97, 129.74 $J_{C-P} = 5.1$ Гц ($C^b, C^c, C^d, C^{b'}, C^{c'}, C^{d'}$), 133.69 ($J_{C-P} = 5.8$ Гц, $C^{a'}$), 134.68 ($J_{C-P} = 8.4$ Гц, C^a), 159.72 ($J_{C-P} = 40.0$ Гц, C^2).

4.4 Реакция дибензилфосфиноксида с О-метиловыми эфирами ненасыщенных оксимов.

Стандартная методика реакции дибензилфосфиноксида с метиловыми эфирами ненасыщенных оксимов. К раствору дибензилфосфиноксида (3.0 ммоль) в 25 мл безводного диоксана добавили NaH (содержание NaH 60%, 6.0 ммоль). Раствор нагрели до кипения. Затем к реакционной смеси добавили по каплям при перемешивании раствор метилового эфира ненасыщенного оксима (2.0 ммоль) в 10 мл безводного диоксана и кипятили с обратным холодильником при перемешивании до исчезновения исходного оксима (контроль ТСХ, проявление 10% $FeCl_3$ в EtOH). Охлажденную реакционную смесь вылили в насыщенный раствор NaCl (100 мл) и экстрагировали 50 мл этилацетата. Органический экстракт высушили над Na_2SO_4 . Растворитель упарили в вакууме водоструйного насоса.

Оксимы **152** и **153** при проведении реакции в стандартных условиях в течение 10 часов во взаимодействие с дибензилфосфиноксидом не вступали. При проведении реакции в стандартных условиях с оксимами **154** и **155** наблюдается осмоление. Образование продуктов фосфорилирования оксимов во всех случаях не зафиксировано.

**2-(Дибензилфосфиноилметил)-6,6-диметил-бицикло[3.1.1]гептан-3-она
О-метилоксим (149):**



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Выделен флэш-хроматографией неочищенного продукта (1.15 г), полученного по стандартной методике из метилового эфира пинокарвон оксима **148** (0.5 г, 2.8 ммоль), в виде бесцветного кристаллического порошка. Выход 0.63 г (55%). $T_{пл.} = 98 - 102\text{ }^{\circ}\text{C}$ (*t*-BuOMe).

Масс-спектр $m/z(\%)$: 409.21775 (23%, 409.21707 выч. для $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{NO}_2\text{P}$), 378(31), 337(14), 318(23), 286(11), 244(7), 180(26), 148(53), 139(18), 121(9), 91(100).

ИК-спектр ($c = 2\%$, $d = 0.1\text{ mm}$, в CHCl_3 , cm^{-1}): 3100 – 2800, 1600, 1450, 1245, 1050, 830

ЯМР (10%, CDCl_3). *Спектроскопические данные для основного изомера.* **ЯМР ^{31}P** : $\delta = 43.97$ м.д. **ЯМР ^1H** δ : 0.67 (с, 3H, H^8), 0.91 (д, $J = 10.5$ Гц, 1H, $\text{H}^{7\alpha}$), 1.11 (с, 3H, H^9), 1.72 (ддд, $J = 15.2, 14.0, 9.0$ Гц, 1H, H^{10a}), 1.86 (м, 1H, H^5), 2.12 (м, 1H, H^2), 2.31 (ддд, $J = 15.3, 6.8, 3.4$ Гц, 1H, H^{10b}), 2.35 (дддд, $J = 10.5, 6.2, 6.2, 2.7$ Гц, 1H, $\text{H}^{7\beta}$), 2.47 (ддд, $J = 18.8, 3.0, 3.0$ Гц, 1H, $\text{H}^{4\alpha}$), 2.71 (дд, $J = 18.8, 3.0$ Гц, 1H, $\text{H}^{4\beta}$), 2.81 (м, 1H, CH_2Ph), 3.03 (м, 1H, CH_2Ph), 3.10 (м, 1H, H^1), 3.26 (м, 2H, CH_2Ph), 3.86 (с, 3H, OCH_3), 7.34-7.17 (м, 10H, Ph). **ЯМР ^{13}C** δ : 21.63 (C^8), 26.90 (C^9), 30.91 ($J_{\text{C-P}} = 64.2$ Гц, C^{10}), 31.09 (C^4), 32.97 (C^7), 36.45 ($J_{\text{C-P}} = 71.0$ Гц, CH_2Ph), 36.52 ($J_{\text{C-P}} = 69.6$ Гц, CH_2Ph), 37.44 (C^5), 38.37 (C^6), 39.52 ($J_{\text{C-P}} = 3.2$ Гц, C^1), 44.36 ($J_{\text{C-P}} = 2.2$ Гц, C^2), 61.27 (OCH_3), 126.66 (Ph^p), 128.43, 128.53 (Ph^m), 129.83 ($J_{\text{C-P}} = 5.2$ Гц), 129.93 ($J_{\text{C-P}} = 5.2$ Гц) (Ph^o), 131.9 ($J_{\text{C-P}} = 7.3$ Гц), 132.49 ($J_{\text{C-P}} = 6.9$) (Ph^i), 159.30 ($J_{\text{C-P}} = 9.5$ Гц, C^3).

Доступные спектроскопические данные для минорного изомера. **ЯМР ^{31}P** : $\delta = 43.22$ м.д. **ЯМР ^1H** δ : 0.72 (с, H^8), 0.84 ($\text{H}^{7\alpha}$), 1.15 (с, H^9), 2.17 (м, $\text{H}^{7\beta}$), 3.84 (с, OCH_3). **ЯМР ^{13}C** δ : 19.38 (C^8), 26.29 (C^9), 27.67 (C^7), 37.11 (C^5), 38.50 (C^6), 43.67 (C^2), 158.71 (C^3).

4-(Дибензилфосфиноил)-4-фенил-бутан-2-она О-метилоксим (151).



Выделен перекристаллизацией из бензола неочищенного продукта (0.60 г), полученного из метилового эфира оксима бензальацетона **150** (0.30 г, 1.7 ммоль), в виде светлого кристаллического вещества, состоящего из смеси E/Z-изомеров. Выход 0.34 г (50%). $T_{пл.} = 150 - 152\text{ }^{\circ}\text{C}$ (бензол).

Масс-спектр $m/z(\%)$: 405.18540 (35%, 405.18577 выч. для $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{P}$), 374(23), 314(28), 176(100), 144(38), 139(13), 121(10), 104(14), 103(10), 91(93), 65(10).

ИК-спектр ($c = 2\%$, $d = 0.1\text{ mm}$, в CHCl_3 , cm^{-1}): 3100 – 2820, 1715, 1495, 1455, 1215, 1057, 730, 700, 670.

ЯМР (10%, CDCl_3). **ЯМР** ^{31}P δ : 44.19 (E-изомер), 44.17 (Z-изомер). **ЯМР** ^1H δ : 1.34 (с, H^{1Z}); 1.48 (с, H^{1E}); 2.55-2.75 (м, H^3); 2.76, 3.04 (м, CH_2Ph); 3.35 (м, H^{4Z}); 3.38 (м, H^{4E}); 3.70 (с, OCH_3^E); 3.79 (с, OCH_3^Z); 7.10-7.30 (м, Ph). **ЯМР** ^{13}C δ : 14.45 (C^{1E}), 20.97 (C^{1Z}), 29.88 (C^{3Z}), 34.13 ($J_{\text{C-P}} = 60.6\text{ Гц}$, CH_2Ph), 34.90 ($J_{\text{C-P}} = 60.5\text{ Гц}$, CH_2Ph), 35.48 (C^{3E}), 42.11 ($J_{\text{C-P}} = 60.3\text{ Гц}$, C^{4Z}), 42.56 ($J_{\text{C-P}} = 60.6\text{ Гц}$, C^{4E}), 60.99 (OCH_3^Z), 61.04 (OCH_3^E), 126.93 (Ph^p), 127.24 (C^8), 128.34 (C^7), 128.58 (Ph^m), 129.47 ($J_{\text{C-P}} = 5.5$, C^6), 129.86 ($J_{\text{C-P}} = 5.6\text{ Гц}$, Ph^o), 132.04 ($J_{\text{C-P}} = 6.7\text{ Гц}$, Ph^{iZ}), 132.08 ($J_{\text{C-P}} = 6.5\text{ Гц}$, Ph^{iE}), 135.98 ($J_{\text{C-P}} = 5.3\text{ Гц}$, C^{5Z}), 136.54 ($J_{\text{C-P}} = 4.8\text{ Гц}$, C^{5E}), 153.67 ($J_{\text{C-P}} = 12.6\text{ Гц}$, C^{3E}), 155.29 ($J_{\text{C-P}} = 12.2\text{ Гц}$, C^{3Z}).

[1,2-Бис-(дибензилфосфиноил)-этил]-бензол (146):

Выделен перекристаллизацией из ацетонитрила неочищенного продукта, полученного из метилового эфира оксима коричневого альдегида **158** (0.37 г, 2.3 ммоль), в виде бесцветного кристаллического вещества. Выход 0.67 г (52%). Структура подтверждена сравнением с образцом, полученным из нитрила коричневой кислоты (стр. 116).

1-Бензил-5-(4-метилпент-3-енил)-1-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1H-фосфол-3-иламин (137).

Получен по стандартной методике из метилового эфира оксима цитраля **159** (0.45 г, 2.5 ммоль) в виде бесцветного кристаллического вещества. Выход 0.47 г (50%). Структура подтверждена сравнением с образцом, полученным из геранилнитрила **136** (стр. 113).

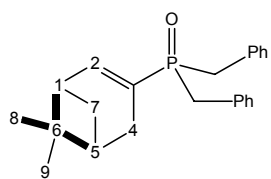
1-Бензил-5-этил-4-метил-1-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1H-фосфол-3-иламин (147).

Получен по стандартной методике из метилового эфира оксима 2-метилпент-2-еналей (160) (0.3 г, 2.4 ммоль) в виде бесцветного кристаллического вещества. Выход 0.24 г (30%). Структура подтверждена сравнением с образцом, полученным из 2-метилпент-2-еннитрила (стр. 117).

5-Бензил-9,9-диметил-5-оксо-4-фенил-5-фосфатрицикло[6.1.1.0^{2,6}]дец-3-ен-3-иламин (135).

Выделен при помощи колоночной хроматографии на силикагеле неочищенного продукта, полученного по стандартной методике из метилового эфира оксима миртеналя 156 (0.60 г, 3.4 ммоль), в виде светлого кристаллического вещества. Выход 0.30 г (24%). Структура подтверждена сравнением с образцом, полученным из миртенонитрила 134 (стр. 112).

3-(Дибензилфосфиноил)-6,6-диметил-бицикло[3.1.1]гепт-2-ен (157).



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Выделен при помощи колоночной хроматографии на силикагеле неочищенного продукта, полученного по стандартной методике из метилового эфира оксима миртеналя 156 (0.60 г, 3.4 ммоль), в виде бесцветного кристаллического вещества. Выход 0.30 г (26%). $T_{пл} = 127 - 130\text{ }^{\circ}\text{C}$ (t-BuOMe). $[\alpha]_{578}^{24} = -53.6$ (с 2.09 г/100мл

CHCl₃)

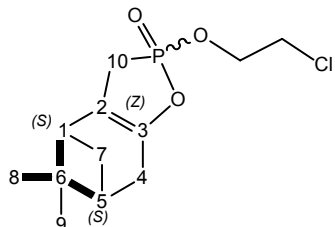
Масс-спектр m/z(%): 350.18173 (59%, 350.17995 выч. для C₂₃H₂₇OP), 309(18), 307(13), 259(14), 139(24), 120(10), 91(100).

ИК-спектр (с = 2%, d = 0.1 mm, в CHCl₃, cm⁻¹): 3090, 1600, 1495, 1455, 1190, 825.

ЯМР. ЯМР ³¹P: δ = 32.98 м.д. ЯМР ¹H δ: 0.49 (с, 3H, H⁸), 0.84 (д, J = 8.3 Гц, 1H, H^{7α}), 1.18 (с, 3H, H⁹), 2.09 (м, 1H, H⁵), 2.2 (м, 4H, H¹, H⁴, H^{7β}), 2.88-3.29 (м, 4H, CH₂Ph), 6.98 (дд, J = 16.0, 6.3 Гц, H²), 7.14-7.34 (м, 10H, Ph). ЯМР ¹³C δ: 20.90 (C⁸), 25.86 (C⁹), 30.65 (J_{C-P} = 3.2 Гц, C⁷), 31.22 (J_{C-P} = 63.8 Гц, CH₂Ph), 31.27 (J_{C-P} = 63.8 Гц, CH₂Ph), 31.85 (J_{C-P} = 8.6 Гц, C⁴), 38.10 (J_{C-P} = 2.8 Гц, C⁶), 40.70 (J_{C-P} = 8.6 Гц, C⁵), 42.62 (J_{C-P} = 12.3 Гц, C¹), 126.41 (J_{C-P} = 93.3 Гц, C³), 126.54 (J_{C-P} = 2.6 Гц, Ph^p), 126.61 (J_{C-P} = 2.4 Гц, Ph^p), 128.29 (J_{C-P} = 2.2 Гц, Ph^m), 128.42 (J_{C-P} = 2.0 Гц, Ph^m), 129.65 (J_{C-P} = 5.2 Гц, Ph^o), 129.72 (J_{C-P} = 5.4 Гц, Ph^o), 131.84 (J_{C-P} = 7.3 Гц, Phⁱ), 131.92 (J_{C-P} = 7.3 Гц, Phⁱ), 154.06 (J_{C-P} = 3.9 Гц, C²).

4.5 Реакция этиленхлорфосфита с пинокарвоном 113

(1*S**,4*RS*,8*S**)-4-(2-Хлорэтокси)-9,9-диметил-5-окса-4-фосфа-трицикло[6.1.1.0^{2,6}]-дец-2(6)-ен 4-оксид (161).



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

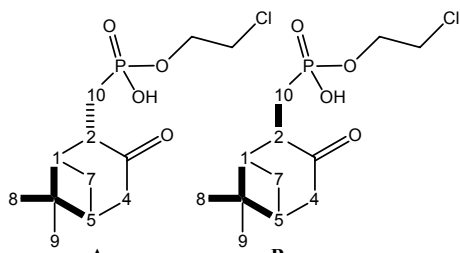
Смесь пинокарвона **113** (0.3 г, 2 ммоль) и этиленхлорфосфита (0.35 г, 0.25 мл, 2.80 ммоль) запаяли в ампулу и нагревали до 100° С в течение 4.5 часов. Реакционную смесь возогнали в вакууме (2 мм рт. ст.) и получили 0.25 г (45%) вязкого масла.

Масс-спектр $m/z(\%)$: 276.0681 (26%, 276.0682 выч. для $C_{12}H_{18}O_3PCl$), 261(15), 235(16), 233(48), 199(24), 171(100), 133(12), 132(26), 131(14), 117(30), 107(22), 91(18), 53(11).

ИК-спектр ($\nu=3\%$ в $CHCl_3$, cm^{-1}): 2900-3000(CH), 1680(C=C), 1280(P=O), 1200(P=O), 1080(POC), 1030(POC), 925(POC).

ЯМР (C_6D_6 - CCl_4 : 1 - 5; 10%) *Спектроскопические данные для смеси изомеров 10(изомер А):9(изомер В):* **ЯМР** ^{31}P δ : 48.31 (P^A), 47.87 (P^B). **ЯМР** 1H δ : 0.83 (с, H^{8A}), 0.85 (с, H^{8B}), 1.26 (с, H^9), 1.28 д, $J = 9.1$ Гц и 1.32 д, $J = 9.3$ Гц (H^{7A}), 2.04 (м, H^1), 2.12 (м, H^5), 2.21-2.63 (м, H^4 , H^{7B} , H^{10}), 3.57 и 3.58 (т, $J = 5.5$, CH_2Cl), 4.23 (м, OCH_2). **ЯМР** ^{13}C δ : 21.15 (C^{8A}), 21.25 (C^{8B}), 26.66 (C^9), 26.69 ($J = 120.9$ Гц, C^{10A}), 26.92 ($J = 120.9$ Гц, C^{10B}), 30.57 ($J = 8.2$ Гц, C^{4A}), 30.61 ($J = 8.6$ Гц, C^{4B}), 33.71 (C^{7A}), 33.79 (C^{7B}), 41.46 (C^5), 41.59 ($J = 11.35$ Гц, C^1), 41.88 (C^{6A}), 42.02 (C^{6B}), 43.01 (CH_2Cl^B), 43.04 (CH_2Cl^A), 65.76 ($J = 6.5$ Гц, OCH_2^A), 65.90 ($J = 6.5$ Гц, OCH_2^B), 118.15 (C^{2A}), 118.23 (C^{2B}), 147.62 (C^{3A}), 147.86 (C^{3B}).

(1*R**,2*RS**,5*S**)-6,6-Диметил-3-оксо-бицикло[3.1.1]гепт-2-ил-метил-фосфоновой кислоты 2-хлорэтиловый эфир (162).



Нумерация атомов служит для удобства описания спектров ЯМР.

Смесь пинокарвона (0.5 г, 3.33 ммоль) и этиленхлорфосфита (0.60 г, 4.74 ммоль) нагревали при 100°С в течение 1 часа. Затем добавили 10 мл 1М HCl и перемешивали смесь 1 час. Добавили раствор 5% KOH до pH=14. Смесь экстрагировали бензолом. Водную фазу подкислили раствором HCl (1:1) до pH=1 и экстрагировали этилацетатом (80 мл). Экстракт

промыли нас. раствором NaCl, высушили над Na_2SO_4 , растворитель упарили в вакууме водоструйного насоса. Получили 0.74 г (75%) вязкого масла. Аналитический образец был получен препаративной ВЭЖХ (30% MeOH в воде) неочищенного продукта.

Масс-спектр $m/z(\%)$: 294.0785 (24%, 294.07877 выч. для $C_{12}H_{20}O_4PCl$), 279(24), 228(29), 227(28), 226(87), 225(65), 215(26), 200(22), 198(62), 171(21), 163(51), 150(21),

137(46), 135(53), 123(49), 108(45), 107(54), 93(35), 91(32), 82(92), 81(71), 79(44), 69(49), 67(34), 41(100).

ИК-спектр ($c = 3\%$ d CHCl_3 , cm^{-1}): 3600-2000(ОН), 3000-2875(СН), 1710(С=О), 1200(Р=О), 1060(РОС), 1040(РОС), 980(РОС).

ЯМР Спектроскопические данные для смеси изомеров А и В 3:1. (C_6D_6 - CCl_4 : 1 - 9; 10%): **ЯМР ^{31}P** δ : 32.35 м.д. **ЯМР ^1H** δ : 0.82 (с, $\text{H}^8(\text{B})$), 0.90 (с, $\text{H}^8(\text{A})$), 1.06 (д, $J = 10.4$ Гц, $\text{H}^{7\alpha}(\text{A})$), 1.22 (д, $J = 10.1$ Гц, $\text{H}^{7\alpha}(\text{B})$), 1.29 (с, $\text{H}^9(\text{B})$), 1.32 (с, $\text{H}^9(\text{A})$), 1.59 (ддд, $J = 17.0, 16.0, 11.0$ Гц, $\text{H}^{10\alpha}(\text{A})$), 2.01 (м, $\text{H}^5(\text{A})$), 2.20 – 2.87 (м, $\text{H}^1, \text{H}^2, \text{H}^4, \text{H}^{7\beta}, \text{H}^{10\beta}$), 3.58 (т, $J = 5.7$ Гц, CH_2Cl), 4.12 (тд, $J = 5.7, 5.7$ Гц, OCH_2), 11.2 (уш. с., РОН). **ЯМР ^{13}C** δ : 20.13 ($\text{C}^8(\text{A})$), 22.13 ($\text{C}^8(\text{B})$), 25.96 ($J = 146.1$ Гц, $\text{C}^{10}(\text{A})$), 26.82 ($\text{C}^9(\text{A})$), 27.24 ($\text{C}^9(\text{B})$), 27.61 ($J = 146.6$ Гц, $\text{C}^{10}(\text{B})$), 29.26 ($\text{C}^7(\text{A})$), 34.44 ($\text{C}^7(\text{B})$), 38.42 ($\text{C}^5(\text{A})$), 39.18 ($\text{C}^5(\text{B})$), 39.29 ($\text{C}^6(\text{B})$), 39.48 ($\text{C}^6(\text{A})$), 42.49 ($\text{C}^1(\text{A})$), 42.93 ($J = 7.2$ Гц, CH_2Cl), 43.14 ($\text{C}^1(\text{B})$), 44.21 ($\text{C}^4(\text{A})$), 44.66 ($\text{C}^4(\text{B})$), 46.89 ($J = 2.6$ Гц, $\text{C}^2(\text{A})$), 50.59 ($J = 3.5$ Гц, $\text{C}^2(\text{B})$), 64.92 ($J = 6.1$ Гц, OCH_2), 209.64 ($J = 15.7$ Гц, $\text{C}^3(\text{B})$), 209.90 ($J = 17.7$ Гц, $\text{C}^3(\text{A})$).

5 Выводы

1. Взаимодействием α,β -ненасыщенных терпеновых кетонов, нитрилов и оксимов с диэтилфосфитом, дибензилфосфиноксидом и этиленхлорфосфитом синтезирован ряд новых хиральных фосфонатов, фосфиноксидов и производных фосфоланов. Строение всех новых соединений установлено при помощи спектральных методов (ЯМР-, ИК-, масс-спектро스코пии) с применением молекулярного моделирования (молекулярная механика и полуэмпирические квантово-химические расчеты).
2. Показано, что присоединение одного эквивалента диэтилфосфита к α,β -ненасыщенным терпеновым кетонам происходит по β -углеродному атому ненасыщенной системы стереоселективно с образованием β -кетифосфонатов. В случае пространственно ненагруженных субстратов возможно присоединение второго эквивалента диэтилфосфита по карбонильной группе с образованием 1-гидрокси-1,3-дифосфоната.
3. Обнаружено, что реакция α,β -ненасыщенных терпеновых кетонов с дибензилфосфиноксидом в апротонных условиях приводит к образованию как кетодибензилфосфиноксидов, так и производных фосфоланов – продуктов более глубоких превращений. Первоначальное присоединение фосфорного реагента слабо чувствительно к пространственным факторам, в то время как конфигурация фосфоланового цикла контролируется строением промежуточно образующегося кетодибензилфосфиноксида.
4. Обнаружен новый способ получения аминоксифосфоланов реакцией дибензилфосфиноксида с α,β -непредельными алифатическими нитрилами в апротонных условиях.
5. Установлено, что реакции *O*-метилированных α,β -непредельных альдоксимов с дибензилфосфиноксидом в апротонных условиях приводят к образованию тех же продуктов, что и реакции соответствующих α,β -непредельных нитрилов. *O*-Метилированные α,β -непредельные кетоксимы реагируют с дибензилфосфиноксидом только в случае достаточно активных субстратов. Продуктами в этом случае являются метоксииминофосфиноксиды.

*Так как истина вечно уходит из рук,—
Не пытайся понять непонятное, друг.
Чашу в руки бери, оставайся невеждой,
Нет смысла, поверь, в изучении наук.*

Омар Хайям

6 Литература.

- [1] Марч Дж. Органическая химия: В 4 т.- М.: Мир, 1987, т. 2.- 504 с.
- [2] Пурдела Д., Вылчану Р. Химия органических соединений фосфора.- М.: Химия, 1972.- 752 с.
- [3] Bhattacharya A. K., Thyagarajan G. The Michaelis - Arbuzov Rearrangement // Chem. Rev.- 1981.- Vol. 81.- P. 415 - 430.
- [4] Пудовик А. Н., Хайруллин В. К. Реакции галоидангидридов кислот фосфора с непредельными соединениями. // Успехи химии.- 1968.-Т.37.- С. 745 - 777.
- [5] Промоненков В. К., Ивин С. З. Способы получения и свойства соединений с непредельными радикалами при атоме фосфора. // Успехи химии.- 1968.- Т.37.- С. 1577 - 1599.
- [6] Kosolapoff G. M., Huber W. F. Addition Reactions in Phospho - organic Syntheses. I. The Addition of Phosphorus Pentachloride to Olefins. // J. Am. Chem. Soc.- 1946.- Vol.68.- P. 2540 - 2541.
- [7] Розинов В. Г., Колбина В. Е., Розинова Л. Г., Лопырев В. А. Синтез и фосфорилирование енамидов на основе 1,1-диметилгидразина. // Журн. Общ. Химии.- 1999.- Т. 69.- С. 867 - 868.
- [8] Анисимов К. Н., Несмеянов А. Н. Исследования в области производных непредельных фосфиновых кислот. Сообщ. 1. Синтез хлорангидридов β -алкокси(фенокс)винилфосфиновых кислот. // Изв. Акад. Наук СССР Отдел. хим. наук.- 1954.- №4.- С. 610 - 613.
- [9] Анисимова Е. А., Митрасов Ю. Н., Кормачев В. В., Федоров П. И. Реакция пятихлористого фосфора с β -пиненом. // Ж. Общ. Хим.- 1994.- Т. 64.- С. 1570 - 1571.
- [10] Analytical Chemistry of Phosphorus Compounds. / Ed. M. Halmann.- Wiley – Interscience, 1972.- 850 p.
- [11] Pat. 2.686.803, USA. Esters of alkenylphosphonous acids/ R. D. Stayner. - Chem. Abstr.- 1955.- Vol. 49.- 11000c.
- [12] Pat. 2.693.482, USA. Alkenylphosphonous acids./ R. D. Stayner. - Chem. Abstr.- 1955.- Vol. 49.- 13287h.
- [13] Hoff M. C., Hill P. Acid Catalyzed Addition of Phosphine to Olefines. // J. Org. Chem.- 1959.- Vol. 24.- P. 356 - 359.

- [14] Малышева С. Ф., Гусарова Н. К., Белогорлова Н. А., Никитин М. В., Гендин Д. В., Трофимов Б. А. Реакции виниловых эфиров с вторичными фосфинами. // Ж. Общ. Хим.- 1997.- Т. 67.- Вып. 1.- С. 63 - 66.
- [15] Vilkas E., Vilkas M., Sainton J., Meunier B., Pascard C. A Study of the Reaction between the Dichloromethylphosphine - Aluminium Chloride Complex and Terpenes. Part 2. Reaction of the PCl_2Me - AlCl_3 Complex and Camphene, and an X-Ray Crystallographic Study of the Products. // J. Chem. Soc. Perkin 1.- 1980.- ¹⁰.- P. 2136 - 2140.
- [16] Pat. 3.862.989, USA. Carbodiimide catalysts and their use./ R. L. Hensen.- Chem. Abstr.- 1975.- Vol. 83.- 164396.
- [17] Vilkas E., Vilkas M., Joniaux D., Pascard-Billy C. 1-Isopropyl-4,6-phospha(V)bicyclo-[3.1.1]hept-3-ene 6-Oxide: a Distorted Phosphetane Synthesized from α -Pinene and the Methylphosphonous Dichloride - Aluminium Chloride Complex; X-Ray Crystal and Molecular Structure. // J. Chem. Soc. Chem. Commun.- 1978.- P. 125 - 126.
- [18] Marinetti A., Kruger V., Buzin F.-X. Synthetic approach to chiral phosphetanes. // Coord. Chem. Rev.- 1998.- V. 178 - 180.- P. 755 - 770.
- [19] Rudi A., Kashman Y. Phosphorus heterocycle synthesis by $\text{RPX}_2\cdot\text{AlX}_3$ to [1,n]dienes VI. $\text{RPX}_2\cdot\text{AlX}_3$ phosphorylation in the presence and absence of water. // Tetrahedron.- 1981.- V. 32.- P. 4269 - 4275.
- [20] Трофимов Б. А., Рахматулина Т. Н., Гусарова Н. К., Малышева С. Ф. Системы элементарный фосфор - сильные основания в синтезе фосфорорганических соединений. // Усп. Химии.- 1991.- Т. 60.- С. 2619 - 2632.
- [21] Semenzin D., Etemad-Moghadam G., Albouy D., Koenig M. Alkylation of Phosphine PH_3 Generated from Red Phosphorus. // Tetrahedron Lett.- 1994.- V. 35.- P. 3297 - 3300.
- [22] Гусарова Н. К., Малышева С. Ф., Арбузова С. Н., Трофимов Б. А. Синтез органических фосфинов и фосфиноксидов из элементарного фосфора и фосфина в присутствии сильных оснований. // Изв. АН, Сер. хим.- 1998.- С. 1695 - 1701.
- [23] Rauhut M. M., Hechenbleikner I., Currier H. A., Schaefer F. C., Wystrach V. P. The Cyanoethylation of Phosphine and Phenylphosphine. // J. Am. Chem. Soc.- 1959.- V. 81.- P. 1103 - 1106.
- [24] Трофимов Б. А., Арбузова С. Н., Гусарова Н. К. Фосфин в синтезе фосфорорганических соединений. // Успехи химии.- 1999.- Т. 68.- С. 240 - 253.
- [25] Trofimov B. A., Brandsma L., Arbusova S. N., Malysheva S. F., Gusarova N. K. Nucleophilic addition of phosphine to aryl- and heteroarylethenes a convenient synthesis of bis(2-arylalkyl)- and bis(2-heteroalkyl)phosphines. // Tetrahedron Lett.- 1994.- V. 35.- P. 7647 - 7650.

- [26] Гусарова Н. К., Малышева С. Ф., Белогорлова Н. А., Арбузова С. Н., Гендин Д. В., Трофимов Б. А. Синтез несимметричных третичных фосфиноксидов с пиридиновыми фрагментами. // Журн. орган. химии.- 1997.- Т. 33.- С. 1231 - 1234.
- [27] Дорфман Я. А., Левина Л. В., Греков Л. И. α -Гидроксилирование, β -цианэтилирование, β -алкоксикарбонилэтилирование PH_3 в присутствии фосфиновых комплексов переходных металлов. // Журн. общ. химии.- 1995.- Т. 65.- С. 1459 - 1466.
- [28] Costa E., Pringle P.G., Worboys K. Chemoselective platinum(0)-catalysed hydrophosphination of ethyl acrylate. // Chem/ Commun.- 1998.- P. 49 - 50.
- [29] Issleib K., Jasche K. [3-Oxo-alkyl]-diorgano-phosphine $\text{R}''\text{-CO-CH}_2\text{-CHR}'\text{-PR}_2$. // Chem. Ber.- 1967.- V. 100.- P. 3343 - 3352.
- [30] Issleib K., Jasche K. Zur Umsetzung der Alkaliphosphide MePR_2 mit ungesättigten Kohlewasserstoffen. // Chem. Ber.- 1967.- V. 100.- P. 412 - 420.
- [31] Yamago S., Yanagawa M., Mukai H., Nakamura E. Tertiary Phosphines, P-Chiral Phosphinites and Posphonic Acid Esters Bearing Fullerene Substituent. Metal Complexes and Redox Properties. // Tetrahedron.- 1996.- V. 52.- P. 5091 - 5102.
- [32] Buckler S. A., Wystrach V. P. Reaction of Phosphine with Aliphatic Aldehydes. // J. Am. Chem. Soc.- 1961.- V. 83.- P. 168 - 173.
- [33] Buckler S. A., Epstein M. Preparation of Dihydroxyphosphonium Salts. // J. Org. Chem.- 1962.- V. 27.- P. 1090 - 1092.
- [34] Петров К. А., Паршина В. А. Гайдамак В. А. Реакции фосфинов. II Реакции первичных ароматических фосфинов с альдегидами и кетонами. // Ж. Общ. Хим.- 1961.- Т. 31.- вып. 10.- С. 3411 - 3414.
- [35] Петров К. А., Паршина В. А. Реакции фосфинов. III Реакции вторичных фосфинов с альдегидами и кетонами. // Ж. Общ. Хим.- 1961.- Т. 31.- вып. 10.- С. 3417 - 3420.
- [36] Buckler S. A., Epstein M. Primary phosphine oxides. // J. Am. Chem. Soc.- 1960.- Vol. 82.- P. 2076 - 2077.
- [37] Bekiaris G., Lork E., Offermann W., Roschenthaler G.-V. Diastereoselective Synthesis and Molecular Structure of a Bicyclic and Cage Phosphane. // Chem. Ber./Recueil.- 1997.- V. 130.- P. 1547 - 1550.
- [38] Галкин В. И., Бахтиярова Ю. В., Полежаева Н. А., Шайхутдинов Р. А., Ключков В. В., Черкасов Р. А. Синтез и свойства фосфабетаиновых структур. I. Трифенилфосфин и трифенилфосфит в реакциях с непредельными карбоновыми кислотами и их производными. // Журн. общ. химии.- 1998.- Т. 68.- С. 1104 - 1108.

- [39] Кабачник М. И. Присоединение галоидных соединений фосфора к органическим веществам. // Успехи химии.- 1947.-Т. 16.- вып. 4.- С. 403 - 421.
- [40] Кабачник М. И., Медведь Т. Я. О реакции треххлористого фосфора с циклическими непредельными кетонами. // Изв. АН СССР отдел. хим. наук.- 1952.- № 3.- С. 540 - 546.
- [41] Morise X., Savignac P., Denis J.-M. New synthese of 1-chloroalkylphosphinates. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.- 1996.- P. 2179 - 2185.
- [42] Арбузов А. Е. Избранные труды по химии фосфорорганических соединений.- М.: Наука, 1976.- 559 с.
- [43] Пудовик А. Н. Новый метод синтеза эфиров фосфиновых и тиофосфиновых кислот. // Успехи химии.- 1954.- Т. 23.- вып. 5.- С. 547 - 580.
- [44] Pudovik A. N., Konovalova I. V. Addition Reactions of Esters of Phosphorus (III) Acids with Unsaturated Systems. // Synthesis.- 1979.- № 2.- P. 81 - 96.
- [45] Пудовик А. Н., Денисова Г. М. Синтез и свойства винилфосфиновых эфиров. 1. Реакции фосфонэтилирования. Присоединение диалкилфосфористых кислот, аммиака, аминов к этиловому эфиру винилфосфиновой кислоты. // Ж. Общ. Хим.- 1953.- Т. 23.- С. 263 - 267.
- [46] Albouy D., Lasperas M., Etemad-Moghadam G., Koenig M. Role of Base Catalyst upon the Pudovik Reaction: Unexpected Synthesis of 1,2-Dihydropyridine Phosphonate Derivatives. // Tetrahedron Lett.- 1999.- V. 40.- P. 2311 - 2314.
- [47] Кирби А., Уоррен С. Органическая химия фосфора.- М.: Мир, 1971.- 403 с.
- [48] Enders D., Tedeschi L., Bats J. W. Asymmetric Synthesis of α -Substituted β -Nitrophosphonic Acids by Phospha-Analogous Michael Addition to Aromatic Nitroalkenes. // Angew. Chem. Int. Ed.- 2000.- V. 39.- P. 4605 - 4607.
- [49] Liotta D., Sunay U., Ginsberg S. Phosphonosilylations of Cyclic Enones. // J. Org. Chem.- 1982.- Vol. 47.- No. 11.- P. 2227 - 2229.
- [50] Öhler E., Zbiral E. 2:1-Addukte aus dimethylphosphit und α -enonen: darstellung von (1-hydroxy-1,3-alkandiyl)diphosphonaten und 5-dimethoxyphosphoryl-2-methoxy-1,2-oxaphospholan-P-oxiden. // Liebigs Ann. Chem.- 1991.- P. 229 - 236.
- [51] Simoni D., Invidiata F. P., Manfredini M., Lampronti I., Rondanin R., Roberti M., Pollini G. P. Tetramethylguanidine (TMG)-Catalyzed Addition of Dialkyl Phosphites to α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds, Alkenenitriles, Aldehydes, Ketones and Imines. // Tetrahedron Lett.- 1998.- V. 39.- P. 7615 - 7618.

- [52] Bodalski R., Pietrusiewicz K. M. A new route to the phospholane ring - system. // Tetrahedron Lett.- 1972.- No. 41.- P. 4209 - 4212.
- [53] Purdum W. R., Berlin K. D. Proton Magnetic Resonance and ^{31}P Nuclear Magnetic Resonance Studies of Substituted Phospholan-3-one 1-Oxides. // J. Org. Chem.- 1974.- Vol. 39.- No. 19.- P. 2904 - 2911.
- [54] Bodalski R., Pietrusiewicz K. M., Koszuk J. A new synthesis of 2-phospholene-1-oxides. Reaction of *sec*-benzylphosphine oxides and related compounds with α,β -unsaturated ketones. // Tetrahedron.- 1975.- Vol. 31.- P. 1907 - 1910.
- [55] Курамшин А. И., Курамшина Е. С., Черкесов Р. А. Присоединение диакилфосфитов к алкенам в присутствии карбонильных комплексов металлов VIБ группы и железа. // Журн. общ. химии.- 2001.- Т. 71.- С. 387 - 392.
- [56] Абрамов И. С. О взаимодействии диалкилфосфористых кислот с альдегидами и кетонами. Новый метод получения эфиров α -оксиалкилфосфиновых кислот. // Ж. Общ. Хим.- 1952.- Т. 22.- С. 647 - 652.
- [57] Колодяжный О. И., Гришкун Е. В., Шейко С., Демчук О., Тоннессен О., Джонс П., Шмутцлер Р. Асимметрический синтез α -замещенных алкилфосфонатов на основе симметричных диалкилфосфитов. // Изв. АН, Сер. хим.- 1999.- С. 1588 - 1593.
- [58] Yokomatsu T., Yamagishi T., Shibuya S. Enantioselective synthesis of α -hydroxyphosphonates through asymmetric Pudovik reactions with chiral lanthanoid and titanium alkoxides. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.- 1997.- P. 1527 - 1533.
- [59] Texier-Boullet F., Foucaud A. A Convenient Synthesis of 1-Hydroxyalkanephosphonates using Potassium or Caesium Fluoride without Solvent. // Synthesis.- 1982.- P. 165 - 166.
- [60] Albouy D., Brun A., Munoz A., Etemad-Moghadam G. New (α -Hydroxyalkyl)phosphorus Amphiphiles: Synthesis and Dissociation Constants. // J. Org. Chem.- 1998.- V. 63.- P. 7223 - 7230.
- [61] Qian C., Huang T. One-pot Synthesis of α -Amino Phosphonates from Aldehydes Using Lanthanide Triflate as a Catalyst. // J. Org. Chem.- 1998.- V. 63.- P. 4125 - 4128.
- [62] Zhang C., Mjalli A. M. M. A Combinatorial Method for the Solid Phase Synthesis of α -Amino Phosphonates and Phosphonic Acids. // Tetrahedron Lett.- 1996.- V. 37.- P. 5457 - 5460.
- [63] Chen R., Dai Q., Zhang D., Yang X. Synthesis of O,O-diethyl- α -(p-toluenesulphonamido)phosphonates by Mannich-type reaction. // Science in China (Series B).- 1995.- Vol. 38.- No. 10.- P. 1153 - 1157.

- [64] Dhawan B., Redmore D. Optically active 1-aminoalkylphosphonic acids. // *Phosphorus and Sulfur*.- 1987.- V. 32.- P. 119 - 144.
- [65] Chung S.-K., Kang D.-H. Asymmetric Synthesis of α -Aminophosphonates via Diastereoselective Addition of Phosphite to Chiral Imine Derivatives. // *Tetrahedron: Asymm.*- 1996.- Vol. 7.- No. 1.- P. 21 - 24.
- [66] Осипова Т. И., Белянкин А. В., Хомутов А. Р., Жуков Ю. Р., Хурс Е. Н., Хомутов Р. М. Синтез α -замещенных α -аминофосфонистых и α -аминофосфоновых кислот. // *Изв. Акад. наук. Сер. химическая*.- 1996.- №11.- С. 2729 - 2731.
- [67] Арбузов Б. А., Зороастрова В. М. Синтез эфиров фосфиновых кислот, содержащих гетероциклические радикалы. Сообщение 4. Эфиры фосфиновых кислот с изоксазольным и хиноксалиновым радикалами. // *Изв. АН СССР, Отд. Хим. Наук*.- 1954.- № 5.- С. 806 - 811.
- [68] Redmore D. Phosphorus derivatives of nitrogen heterocycles. 2. Pyridinephosphonic acid derivatives. // *J. Org. Chem.*- 1970.- V. 35.- P. 4114 - 4117.
- [69] Камай Г., Кухтин В. А. Присоединение полых эфиров фосфористой и фосфинистых кислот к сопряженным системам. 1. Присоединение триалкилфосфитов к акриловой и метакриловой кислотам. // *Ж. Общ. Хим.*- 1957.- Т. 27.- № 9.- С. 2372 - 2376.
- [70] Камай Г., Кухтин В. А. Присоединение полых эфиров фосфористой и фосфинистых кислот к сопряженным системам. 2. Присоединение триалкилфосфитов к акролеину и кротоновому альдегиду. // *Ж. Общ. Хим.*- 1957.- Т. 27.- № 9.- С. 2376 - 2378.
- [71] Камай Г., Кухтин В. А. Присоединение полых эфиров фосфористой и фосфинистых кислот к сопряженным системам. 4. Присоединение эфиров фенилфосфинистой кислоты к α,β -непредельным альдегидам и кислотам. // *Ж. Общ. Хим.*- 1958.- Т. 28.- № 4.- С. 939 - 941.
- [72] Petnehazy I., Clementis G., Jaszay Z. M., Toke L., Hall C. D. The kinetics and mechanism of the reaction of trimethyl phosphite with benzylideneacetophenones. // *J. Chem Soc., Perkin Trans. 2*.- 1996.- No. 11.- P. 2279 - 2284.
- [73] Gerus I. I., Gorbunova M. G., Kukhar V. P., Schmutzler R. The interaction of 4-ethoxy-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-one with triethyl phosphite. // *J. Fluorine Chem.*- 1998.- V. 90.- P. 1 - 3.
- [74] Kaname M., Yoshinaga K., Arakawa Y., Yoshifuji S. A novel synthesis of cyclic α -hydrazinophosphonic acid. // *Tetrahedron Lett.*- 1999.- V. 40.- 7993 - 7994.

- [75] Fadel A. A Useful synthesis of 1-aminocyclopropanephosphonic acid from Cyclopropanone Acetal. // J. Org. Chem.- 1999.- V. 64.- P. 4953 - 4955.
- [76] Maury C., Gharbaoui T., Royer J., Husson H.-P. Asymmetric Synthesis of α -Amino Phosphonic Acids by Diastereoselective Addition of Trimethyl Phosphite onto Chiral Oxazolidines. // J. Org. Chem.- 1996.- V. 61.- P. 3687 - 3693.
- [77] Savage M. P., Trippet S. The Rearrangment of Alk-2-enyl Diphenylphosphinites. // J. Chem. Soc. (C).- 1966.- P. 1842 - 1844.
- [78] Herriott A. W., Mislow K. Rearrangement of allyl phosphinites and optical stability of allyl phosphine oxides. // Tetrahedron Lett.- 1968.- V. 25.- P. 3013 - 3016.
- [79] Demay S., Harms K., Knochel P. Stereoselective Preparation of Phosphine Oxides via a 2,3-Sigmatropic Shift of Allylic Diphenylphosphinites. // Tetrahedron Lett.- 1999.- V. 40.- P. 4981 - 4984.
- [80] Kozikowski A. P., Jung S. H. Phosphoniosilylation: An Efficient and Practical Method for the β -Functionalization of Enone. // J. Org. Chem.- 1986.- Vol. 51.- P. 3400 - 3402.
- [81] Evans D. A., Hurst K. M., Truesdale L. K., Takacs J. M. The carbonil insertion reactions of mixed tervalent phosphorus-organosilicon reagents. // Tetrahedron Lett.- 1977.- No. 29.- P. 2495 - 2498.
- [82] Bongini A., Camerini R., Panunzio M. Efficient Synthesis of the four Diastereomers of Phosphothreonine from Lactaldehyde. // Tetrahedron: Asymm.- 1996.- Vol. 7.- No. 5.- P. 1467 - 1476.
- [83] Sum V., Kee T. P. Synthetic, Stereochemical and Mechanistic Studies on the Asymmetric Phosphonylation of Aldehydes via 2-Triorganosiloxy-1,3,2-oxazaphospholidines. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.- 1993.- P. 2701 - 2711.
- [84] Boyd E. A., Corless M., James K., Regan A. C. A versatile route to substituted phosphinic acids. // Tetrahedron Lett.- 1990.- Vol. 31.- No. 20.- P 2933 - 2936.
- [85] Высоцкий В. И., Вилиткевич А. Г. Реакции 1,5-дикетонов. LVII. Реакция 2,4-диметилен-1,5-дикетонов с бис(триметилсилил)фосфонитом. // Ж. Общ. Хим.- 1996.- Т. 66.- Вып. 2.- С. 233 - 237.
- [86] Курдюмова Н. Р., Рожко Л. Ф., Рагулин В. В., Цветков Е. Н. Метод синтеза фосфиновых кислот на основе гипофосфитов. I. Акрилаты в качестве непредельной компоненты. // Журн. общ. химии.- 1997.- Т. 67.- С. 1965 - 1969.
- [87] Курдюмова Н. Р., Рожко Л. Ф., Рагулин В. В., Цветков Е. Н. Метод синтеза фосфиновых кислот на основе гипофосфитов. II. Стирол в качестве непредельной компоненты. // Журн. общ. химии.- 1997.- Т. 67.- С. 1970 - 1973.

- [88] Majewski P. A New Method for the Preparation of Bis(1-hydroxyalkyl)-phosphinic Acids. // Synthesis.- 1987.- No 6.- P. 555 - 557.
- [89] Grobelny D. A New Synthetic Route to 1-Aminoalkylphosphonous Acids. // Synthesis.- 1987.- No 10.- P. 942 - 943.
- [90] Issleib K., Mogelin W., Balszuweit A. Bis(trimethylsilyl)-hypophosphit und Alkoxy-carbonylphosphonigsaure-bis(trimethylsilyl)ester als Schlüsselsubstanzen für die Synthese von Organophosphorverbindungen. // Z. anorg. allg. Chem.- 1985.- Vol. 530.- P. 16 - 28.
- [91] Stiles A. R., Rust F. F., Vaughan W. E. The Preparation of Organo-phosphines by Addition of Phosphine to Unsaturated Compounds. // J. Am. Chem. Soc.- 1952.- Vol. 74.- P. 3282 - 3284.
- [92] Pat. 1.902.444, FRG. Verfahren zur Herstellung tertiärer Phosphinoxyde. / H.-J. Kleiner. - Р. Ж. Хим.- 1980.- 8н95.
- [93] Альфонсов В. А., Стефановская Л. К., Гребнев А. Н. Реакция гипофосфита натрия с кислотными эфирами малеиновой кислоты. // Ж. Общ. Хим.- 1975.- Т. 45.- Вып. 2.- С. 314 - 316.
- [94] Нифатьев Э. Е., Магдеева Р. К., Щепетьева Н. П. Кислотный катализ в гидрофосфорилировании олефинов. // Ж. Общ. Хим.- 1980.- Т. 50.- Вып. 8.- С. 1744 - 1751.
- [95] Соляников В. М., Денисов Е. Т. Распад гидроперекиси третичного бутила на радикалы под действием водородных ионов. // Изв. АН СССР, сер. хим.- 1968.- № 6.- С. 1391 - 1393.
- [96] Соляников В. М., Виденеева Т. А., Жидкова Н. Н. Кислотный катализ в радикальном распаде гидроперекисей. // Изв. АН СССР, сер. хим.- 1976.- № 7.- С. 1486 - 1489.
- [97] Пудовик А. Н., Коновалов И. В. Новый метод синтеза эфиров фосфиновых и тиофосфиновых кислот. 32. Присоединение диалкилфосфористых кислот к непредельным углеводородам. // Ж. Общ. Хим.- 1959.- Т. 29.- Вып. 10.- С. 3342 - 3346.
- [98] Preis S., Myers T. C. Jensen E. V. Phosphonic Acids. III. Hydroxyl Substituted Propylphosphonic Acids. // J. Am. Chem. Soc.- 1955.- Vol. 77.- P. 6225 - 6227.
- [99] Wadsworth W. S. Synthetic applications of phosphoryl - stabilized anions. // Organic Reactions. / Ed. Dauben W. G.- New-York, Wiley, Vol. 25, 1977, P. 73 - 253.
- [100] Kenney R. L., Fisher G. S. Reaction of Terpenes with Diethyl Phosphonate under Free Radical Conditions. // J. Org. Chem.- 1974.- Vol. 39.- No. 5.- P. 682 - 686.

- [101] Battiste D. R., Haseldine D. L. Reaction of α -pinene and β -pinene with diethyl hydrogen phosphite under free radical condition. // *Synth. Commun.*- 1984.- Vol. 14.- No. 11.- P. 993 - 1000.
- [102] Kharasch M. S., Jensen E. V., Urry W. H. The addition of phosphorus trichloride to olefins. // *J. Am. Chem. Soc.*- 1945.- Vol. 67.- P. 1864 - 1865.
- [103] Little J. R., Hartman P. F. Photochemical Reaction of Radical - Chain Addition of Phosphorous Trichloride to Olefine. // *J. Am. Chem. Soc.*- 1966.- Vol. 88.- No. 1.- P. 96 - 100.
- [104] Соборовский Л. З., Зиновьев Ю. М., Энглин М. А. Образование фосфор - углеродной связи в сопряженной реакции углеводородов, треххлористого фосфора и кислорода. // *ДАН СССР.*- 1949.- Т. 67.- № 2.- С. 293 - 295.
- [105] Охлобыстин О. Ю., Бербетова Н. Т. Взаимодействие катион-радикала трихлорида фосфора с олефинами и кислородом; электрохимическое инициирование фосфорилирования и аутоокисления. // *Журн. общ. химии.*- 1996.- Т. 66.- С. 1796 - 1799.
- [106] Walling C., Stacey F. R., Jamison S. E., Huyser E. S. The Reaction of Olefins with Oxygen and Phosphorus. // *J. Am. Chem. Soc.*- 1958.- Vol. 80.- P. 4543 - 4546.
- [107] Йосики О., Хирочи С. Реакции олефинов с длинной цепью с кислородом и фосфором и свойства образующихся продуктов. // *J. Chem. Soc. Japan. Industr. Chem. Sec.*- 1965.- Vol. 68.- No. 11.- P. 2084.- A113. / *Р. Ж. Хим.*- 1966.- 23ж366.
- [108] Pat. 2.731.458, USA. Alkylation of yellow phosphorus with olefins. / W. E. Garwood, L. A. Hamilton. - *Р. Ж. Хим.*- 1958.- 47715п.
- [109] Miquel Y., Igau A., Majoral J.-P., Zablocka M., Skowronska A. One-pot synthesis of mono- or bicyclic phosphiranes and phosphirenes. // *Chem. Commun.*- 1998.- P. 1177 - 1178.
- [110] Huy N. H. T., Ricard L., Mathey F. Synthesis and structure of 2,2'-biphosphirenes. // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*- 1999.- P. 2409 - 2410.
- [111] Keglevich G., Forintos H., Keseru G. M., Hegedus L., Toke L. Synthesis of the Spiro Derivatives of 1,2-Oxaphosphetes by [2+2] Cycloaddition of Cyclic 1-(2,4,6-Triisopropylphenyl)phosphine Oxides with Dimethyl Acetylenedicarboxylate. // *Tetrahedron.*- 2000.- V. 56.- P. 4823 - 4828.
- [112] Quin L. D. The Heterocyclic Chemistry of Phosphorus: systems based on the phosphorus-carbon bond.- New York: Wiley-Interscience, 1981.- 500 p.
- [113] Markl G. Heterocycles Containing Phosphorus. // *Angew. Chem. Internat. Edit.*- 1965.- Vol. 4.- No. 12.- P. 1023 - 1039.

- [114] Quin L. D., Gratz J. P., Barket T. P. Structure of Diene - Phosphonous Dihalide Addition Products and of Derived Phospholenes and Phospholene Oxides. // J. Org. Chem.- 1968.- Vol. 33.- No. 3.- P. 1034 - 1041.
- [115] Разумова Н. А., Петров А. А. О присоединении к диеновым углеводородам соединений трехвалентного фосфора, содержащих связь P-Cl. // Ж. Общ. Хим.- 1961.- Т. 31.- Вып. 9.- С. 3144.
- [116] Разумова Н. А., Петров А. А. О присоединении соединений трехвалентного фосфора, содержащих связь P-Cl. // Доклады АН СССР.- 1964.- Т. 158.- № 4.- С. 907 - 908.
- [117] Cowley A. H., Stewart C. A., Whittlesey B. R., Wright T. C. Phosphorus heterocycle synthesis using phosphoenium ions and 1,4-dienes. // Tetrahedron Lett.- 1984.- Vol. 25.- No. 8.- P. 815 - 816.
- [118] Weissmann S. A., Baxter S. G., Arif A. M., Cowley A. H. Reaction of a Halogenophosphenium Ion with Cycloocta-1,5-diene; Direct Synthesis and X-Ray Crystal Structure of Phoshetane Moiety. // J. Chem. Soc. Chem. Commun.- 1986.- P. 1081.
- [119] Weissmann S. A., Baxter S. G. Cycloaddition of phosphonium ions to norbornadiene and quadricyclane. // Tetrahedron Lett.- 1987.- Vol. 28.- No. 6.- P. 603 - 606.
- [120] Roussis V., Baenziger N. C., Wiemer D. F. The Cycloaddition of Diethyl Chlorophosphite with Norbornadiene: Synthesis and Crystal Structure of Cycloadduct. // J. Heterocyclic Chem.- 1996.- Vol. 33.- P. 979 - 981.
- [121] Le Floch P., Mathey F. A very simple one - pot synthesis of 2-chlorophosphinines. // Tetrahedron Lett.- 1989.- Vol. 30.- No. 7.- P. 817 - 818.
- [122] Teunissen H. T., Bickelhaupt F. Synthesis of 2-Iodo-4,5-dimethylphosphinine and Its Conversion to Organometallic Derivatives. // Tetrahedron Lett.- 1992.- Vol. 33.- No. 24.- P. 3537 - 3538.
- [123] Regitz M. Phosphaalkynes: New Building Blocks in Synthetic Chemistry. // Chem. Rev.- 1990.- V. 90.- P. 191 - 213.
- [124] Mackewitz T. W., Regitz M. Organophosphorus Compounds; 106. Tandem Ene Reactions of Phosphaalkynes with Terminal Alkenes as All-Carbon Enes. // Synthesis.- 1996.- P. 100 - 104.
- [125] Rosch W., Vogelbacher U., Allspach T., Regitz M. Ungewöhnlich koordinierte phosphorverbindungen. VIII. Neue phosphaalkyne und deren cycloadditionsverhalten gegenüber 1,3-dipolen. // J. Organomet. Chem.- 1986.- V. 306.- P. 39 - 53.

- [126] Rosch W., Hees U., Regitz M. 1,2,4-Diazaphosphole durch [3+2]-Cycloaddition von Diazoverbindungen an ein stabiles Phosphaalkin. // Chem. Ber.- 1987.- V. 120.- P. 1645 - 1652.
- [127] Bansal R. K., Mahnot R., Pandey G., Gupta R. Use of N-Cycloimmonium Salts for the Synthesis of Annulated Heterophospholes. // J. Indian Chem. Soc.- 1994.- V. 71.- P. 415 - 423.
- [128] Peters C., Tabellion F., Schroder M., Bergstrasser U., Preuss F., Regitz M. Organophosphorus Compounds, Part 150; Imidovanadium(V)-Complexes as Reaction Partners for Kinetically Stabilized Phosphaalkynes. 1-Aza-2-phospha-4-vanada(V)-cyclobutenes: Precursors in the Synthesis of 1*H*-1,2-Azaphospholes. // Synthesis.- 2000.- P. 417 - 428.
- [129] de Jong L. P. A., Benschop H. P. // Stereoselectivity of Pesticides / eds. E. J. Ariëns, J. J. S. van Rensen, W. Welling.- Amsterdam.- Elsevier, 1988, p. 109.
- [130] Machetti F., Anichini B., Cichi S., Brandi A., Wieczorek W., Pietrusiewicz K. M., Gehret J.-C. Synthesis and X-ray study of hexahydro- and tetrahydrophospholo[2,3-*d*]isoxasoles, a new class of heterocycles of potential fungicidal activity. // J. Heterocyclic Chem.- 1996.- Vol. 33.- P. 1091 - 1098.
- [131] Тарасова Р. И., Москва В. В. Биологически активные производные фосфорилированных карбоновых кислот. // Ж. Общ. Хим.- 1997.- Т. 67.- вып. 9.- С. 1483 - 1496.
- [132] Юделевич В. И., Комаров Е. В., Ионин Б. И. Фосфорорганические лекарственные препараты. // Хим.-Фарм. Ж.- 1985.- № 9.- С. 668 - 685.
- [133] Гараев Р. С., Заиконникова И. В., Овчинникова А. Г., Мухаметов Ф. С., Ризположенский Н. И., Елисеенкова Р. М. Токсичность и нейротропная активность производных оксафосфанола [2-*R*-2-оксо(тиоксо)-3,5,5-триметил-1,2-оксафосфолан-3-ол]. // Хим.-Фарм. Ж.- 1987.- № 2.- С. 163 - 167.
- [134] Pat. 5.153.347, USA. Phosphonate, phosphinate derivatives useful as antihypertensive agents. / J. E. Lloyd, Y. Pa.
- [135] Kardanov N. A., Trifonova S. A., Godovikov N. N., Kabachnik M. I. // Seventh International Congress of Pesticide Chemistry // book of abstracts.- Hamburg.- 1990.- Vol. 1.- P. 16.
- [136] Abell L. M., Kerschen J. A., Eighth IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry // book of abstracts.- Washington.- 1994.- Vol. 1.- p. 306.

- [137] Nuretdinov I. A., Bayandina E. V., Schtyrlina A. A., Eighth IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry // book of abstracts.- Washington.- 1994.- Vol. 2.- p. 901.
- [138] Fuchs A., // *Stereoselectivity of Pesticides* / eds. E. J. Ariëns, J. J. S. van Rensen, W. Welling.- Amsterdam.- Elsevier, 1988, p. 203.
- [139] Giordano C., Graziano C., First Asymmetric Synthesis of Enantiomerically Pure (1R,2S)-(-)-(1,2-Epoxypropyl)phosphonic Acid (Fosfomycin) // *J. Org. Chem.*- 1989.- Vol. 54.- P. 1470 - 1473.
- [140] Wilke G. Beitrage zur nickelorganischen Chemie // *Angew. Chem.*- 1988.- Vol 100.- P. 189 - 211.
- [141] Дунина В. В., Белецкая И. П. Гомогенный катализ оптически активными комплексами переходных металлов и его применение в синтезе биологически активных молекул. Часть 1. Восстановление. // *Ж. Орг. Хим.*- 1992.- Т. 28.- С 1929 - 2000.
- [142] Alexakis A., Burton J., Vastra J., Mangeney P. Asymmetric conjugate addition of diethyl zinc to enones with chiral phosphin ligands. // *Tetrahedron: Asymmetry.*- 1997.- V. 8.- P. 3987 - 3990.
- [143] Kolesnik V.D., Shakirov M.M., Tkachev A.V. Synthesis of Diethyl Oxo Phosphonates from Monoterpene Ketones - Carvone, Pinocarvone and 2-Caren-4-one. // *Mendeleev Communications.*- 1997.- Vol. 7.- P. 141 - 143.
- [144] Vasilij D. Kolesnik, Alexey V. Tkachev Addition of Phosphorus Reagents to Conjugated Double Bonds of Terpenic Compounds // *Book of Abstracts of the International Conference on Natural Products and Physiologically Active Substances (ICNPAS-98, Novosibirsk, Russia, Nov. 30 - Dec. 06, 1998).*- 1998.- P. 97
- [145] Gorenstein D. G. Non-biological aspects of phosphorus-31 NMR spectroscopy // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy.*- 1983.- Vol. 16, part 1.
- [146] Petukhov P. A., Denisov A. Y., Tkachev A. V. Rearrangment of alfa - Hydroxylamino Oxime to Cyclic Amidoximes by Action of Sodium Borohydride. // *Tetrahedron.*- 1997.- Vol. 53.- No. 7.- P. 2527 - 2534.
- [147] Калечиц Г. В., Козлов Н. Г., Вялимяу Т. К. Синтез и стереохимия вторичных аминов ряда 2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гептана. // *Ж. Орг. Хим.*- 1987.- Т. 23.- С. 2377 - 2384.
- [148] Petukhov P.A., Tkachev A.V. Synthesis of Monoterpenic α -Amino Ketones. // *Mendeleev Communications.*- 1996.- No. 2.- P. 64-65.

- [149] Chibirjaev A.M., Popov S.A., Tkachev A.V. New Pyrazole-, Isoxazole- and N-Acylpyrazoline Derivatives with the Pinane Carbon Frame. // *Mendeleev Communications*.- 1996.- No 1.- P. 18-20.
- [150] Coxon J. M., Hydes G. J., Steel P. J. Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Pinane Monoterpenoids. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*.- 1984.- P. 1351-1356.
- [151] Гараев Р. С., Заиконникова И. В., Овчинникова А. Г., Мухаметов Ф. С., Ризположенский Н. И., Елисеенкова Р. М. Токсичность и нейротропная активность производных оксафосфаланола [2-R-2-оксо(тиоксо)-3,5,5-триметил-1,2-оксафосфалан-3-ола]. // *Хим.-Фарм. Ж.*- 1987.- №2.- С. 163 - 167.
- [152] Юделевиц В. И., Комаров Е. В., Ионин Б. И. Фосфорорганические лекарственные препараты. // *Хим.-Фарм. Ж.*- 1985.- № 6.- P. 668 - 685.
- [153] Vasily D. Kolesnik, Alexey V. Tkachev Synthesis of Phosphorus Containing Heterocycles from Terpenoids // *Book of Abstracts of the Second International Conference of Young Scholars "Modern Trends in Organic Synthesis on the Eve of New Era" (Saint-Petersburg, Russia, June 28-30, 1999)*.- 1999.- P. 241.
- [154] В. Д. Колесник, А. В. Ткачев Синтез хиральных гетероциклических производных фосфора на основе терпеновых сопряженных кетонов. // *Сборник тезисов Молодежной научной школы по Органической химии. (Екатеринбург, 1999, 9-12 февраля)*.- 1999.- С. 36.
- [155] Агафонцев А.М., Адамов К.А., Бурчак О.Н., Колесник В.Д., Коскин А.П., Романенко Е.П., Савеченков П.Ю., Татаров Е.С., Чибиряев А.М. НОВЫЕ ГЕТЕРОАТОМНЫЕ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ МОНО- И СЕСКВИТЕРПЕНОИДОВ. Сборник материалов конференции молодых ученых СО РАН, посвященной М.А. Лаврентьеву, секция химических наук, (Новосибирск, 4-7 декабря, 2001).- 2001 С. 14 - 16.
- [156] Bentrude W. G., Setzer W. N. Stereospecificity in ^{31}P -Element Couplings: Proton-Phosphorus Couplings. // *Phosphorus-31 NMR Spectroscopy in Stereochemical Analysis*. / Eds. J. G. Verkade, L. D. Quin.- VCH Publishers: Deerfield Beach.- 1987, P. 365 - 390.
- [157] Верещагин А. Н., Вульфсон С. Г., Ибрагимов Н. Д., Исаева З. Г., Арбузов Б. А. О конформации 3-ацетил- Δ^3 -карена и карен-3-оля. // *Изв. АН СССР Сер. Хим. Наук*.- 1971.- № 5.- С. 994.
- [158] Tkachev A. V., Petukhov P. A., Konchenko S. N., Korenev S. V., Fedotov M. A., Gatilov Y. V., Rybalova T. V., Kholdeeva O. A. Optically Active Zn^{II} and Pt^{II} Complexes of the 3-Carene Type α -Amino Oxime. // *Tetrahedron: Asymmetry*.- 1995.- Vol. 6.- P. 115-122.
- [159] Bothner-By A.B. // *Advan. Mag. Reson.*- 1965.- Vol. 1.- P. 195.

- [160] Vasilij D. Kolesnik, Tatjana V. Rybalova, Yuri V. Gatilov, Alexey V. Tkachev. Transformation of myrtenoic acid nitrile to aminophospholene oxide by the reaction with dibenzylphosphine oxide: the X-ray structure of (1S*,2R*,6R*,8R*)-5-benzyl-9,9-dimethyl-5-oxo-4-phenyl-5-phosphatricyclo[6.1.1.0^{2,6}]dec-3-en-3-ylamine. // *Mendeleev Commun.*- 2001.- Vol. 11.- P. 98 - 99.
- [161] В.Д. Колесник, А.В. Ткачев, Реакция дибензилфосфиноксида с α,β -ненасыщенными нитрилами: синтез аминифосфолоксидов. // *Известия Академии Наук, серия химическая.*- 2002.- С. 620 - 626.
- [162] Vasilij D. Kolesnik, Alexey V. Tkachev Reaction of Dibenzylphosphine Oxide with α,β -Unsaturated Nitriles: Preparation of Aminophospholene Oxides. // *Electronic Conference on Heterocyclic Chemistry (ECHET-98)*. ECHET98: Electron. Conf. Heterocycl. Chem., P. 183-187 (<http://www.ch.ic.ac.uk/ectoc/echet98/pub/034/index.htm>).
- [163] В. Д. Колесник, А. В. Ткачев Синтез аминифосфолоксидов из α,β -ненасыщенных нитрилов // *Сборник тезисов Молодежной научной школы по Органической химии.* (Екатеринбург, 1998, 16-20 марта).- 1998.- С. 62 - 63.
- [164] The chemistry of organophosphorus compounds., ed. F. R. Hartley,- JOHN WILEY & SONS.- 1992.- Vol. 2.- 647 p.
- [165] Осипова Т.И., Белянкин А.В., Хомутов А.Р., Жуков Ю.Н., Хурс Е. Н., Хомутов Р. Н. // *Изв. АН. Серия химическая.*- 1996.- С. 2729 - 2731.
- [166] Hutchins R.O., Adams J., Rutledge M.C. Stereoselective Hydride Reductions of Cyclic N-Diphenylphosphinyl Imines. Highly Diastereoselective Syntheses of Protected Primary Amines // *J. Org. Chem.*- 1995.- Vol. 60.- P. 7396 - 7405
- [167] В. Д. Колесник Взаимодействие эфиров непредельных оксимов с дибензилфосфиноксидом. // *Сборник тезисов Молодежной научной конференции по Органической химии.* (Иркутск, 2000, 18-25 июля).- 2000.- С. 37.
- [168] Kolesnik V.D., Shakirov M.M., Tkachev A.V. Synthesis of Diethyl Oxo Phosphonates from Monoterpene Ketones - Carvone, Pinocarvone and 2-Carene-4-one. // *Mendeleev Communications.*- 1997.- Vol. 7.- P. 141-143.
- [169] Ho Tse-Lok, Zia Ud Din Routes to trans-Chrysanthemic Acid. I. Elaboration of (-)-Dihydrochrysanthemolactone from (+)-3-Carene. // *Synth. Commun.*- 1980.- Vol. 10.- P. 921-928.
- [170] Ho T.-L., Din Z. U., Pat. 4296038 USA, Cl. 260-343.21; C07D311/93. /Chem. Abstr., 1982, v.96, 85797/.

- [171] Mihelich E. D., Eickhoff D. J. One-Pot Conversion of Olefins to α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds. An Easy Synthesis of 2-Cyclopentenone and Related Compounds. // J. Org. Chem.- 1983.- Vol. 48.- P. 4135-4137.
- [172] Ramirez F., Dershowitz S. Phosphinemethylenes. Triphenylphosphineaclylmethylenes. // J. Org. Chem.- 1957.- V. 22.- P. 41-45.
- [173] Tkachev A. V., Rukavishnikov A. V., Gatilov Yu. V., Bagryanskaya I. Yu. Baker's Yeast-Induced Asymmetric Reduction of the Keto Group Activated by the Cyclopropane Unit. // Tetrahedron: Asymmetry.- 1992.- Vol. 3.- P. 1165-1187.
- [174] Matsui M., Yoshioka H., Sakamoto H., Yamada Y., Kitahara T. Studies on Chrysanthemic Acid. Part XVII. Stereospecific Synthesis of Optically Pure (+)-*trans*-Chrysanthemic Acid from (+) Δ^3 -Carene. // Agr. Biol. Chem.- 1967.- V. 31.- P. 33-39.
- [175] Miller R. C., Bradley J. S. Hamilton L. A. Disubstituted Phosphine Oxides. III. Addition to α,β -Unsaturated Nitriles and Carbonyl Compounds. // J. Am. Chem. Soc.- 1956.- Vol. 78.- P. 5299 - 5303.
- [176] Harwood L. M., Julia M. A Convenient Synthesis of (+)- β -Pinene from (+)- α -Pinene. // Synthesis.- 1980.- P. 456 - 457.
- [177] Sosnovsky G., Krogh J. A., Umhoefer S. G. A One-Flask Conversion of Aldehydes to Nitriles Using Hydroxylamine Hydrochloride and Selenium Dioxide. // Synthesis.- 1979.- P. 722 - 724.
- [178] Tiemann F., Semmler F.W. Ueber Verbindungen der Citral-(Geranial-)reihe. // Ber.- 1893.- Vol. 26.- P. 2717.
- [179] Korovin A. V., Rukavishnikov A. V., Tkachev A. V. Syntheses of Novel Chiral Quinoxaline Derivatives from Seco-Derivatives of Monoterpene Hydrocarbons 3-Carene and α -Pinene. // Mendelev Communications.- 1997.- Vol. 7.- P. 114-115.
- [180] Campbell N., Fairfull A. E. S. Condensation of Fluorene Derivatives with Acrylonitrile. // J. Chem. Soc.- 1949.- P. 1239 - 2341.
- [181] Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии.- Москва: Химия, 1968.- 944 с.